Aus der Universitäts-Frauenklinik Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Hans Roemer

Abortus imminens. Häufigkeit und Ursachen

Seine Behandlung an der Universitäts-Frauenklinik Tübingen von 1951-1961

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Eckhard Mory

aus Stuttgart

1964

8040

Aus der Universitäts-Frauenklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. H. Roemer

- -

Abortus imminens. Häufigkeit und Ursachen. Seine Behandlung an der Universitäts-Frauenklinik Tübingen von 1951 - 1961

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Eckhard Mory
aus Stuttgart

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

D e k a n : Professor Dr. H. H a r m s

1.Berichterstatter: Professor Dr. V. P r o b s t

2.Berichterstatter: Professor Dr. F. H e n i

M E I N E R M U T T E R

Inhaltsübersicht

Einleitung 1

Zur Häufigkeit der Fehlgeburt 3

Über die Ursachen der Fehlgeburt 7

Zur Therapie des Abortus imminens 18

- Die Behandlung mit CLH 18
- Die Therapie mit Follikelhormon 35
- Die kombinierte Behandlung mit FH und CLH 44
- Die Shirodkar'sche Operation 51

Die Behandlung des Abortus imminens an der Universitäts-Frauenklinik Tübingen 54

- Die Behandlung mit FH 61
- Die Behandlung mit CLH 65
- Die kombinierte Therapie mit FH und CLH 69
- Die Therapie mit Bettruhe 73
- Die Behandlung mit Sedativa 76
- Die Operation nach Shirodkar 80
- Die Ergebnisse der Therapie insgesamt 84

Ergebnisse 102

Zusammenfassung 108

Literatur 109

Einleitung

Die spontane vorzeitige Unterbrechung der Schwangerschaft ist im einzelnen Falle ein schmerzliches Ereignis für die in der Hoffnung gewesene Mutter, sie ist die häufigste und wichtigste Störung der Schwangerschaft und damit eine besondere ärztliche Aufgabe und sie gewinnt schließlich gesundheits- und bevölkerungspolitische Bedeutung. So ist man bemüht, die Fehlgeburt zahlenmäßig zu erfassen und ihre Ursachen zu erfahren.

Nicht immer, wenn die Anzeichen einer Fehlgeburt - Blutung oder Wehen - auftreten, muß es zur Beendigung der Schwangerschaft kommen, namentlich wenn die Eröffnung des Cervikalkanals nicht fortschreitet. Diese Fälle von drohender Fehlgeburt besitzen das besondere Interesse des Arztes.

Wohl sind recht frühe Angaben über die Häufigkeit der Fehlgeburt vorhanden, doch ist in der Medizingeschichte nichts über die Behandlung des Abortus imminens berichtet. Die Vorstellungen vom Geburtsmechanismus und die Entwicklung der geburtshilflichen Operationen nehmen in der Geschichte der Geburtshilfe einen breiten Raum ein, und es ist ungewiß, wie weit die drohende Fehlgeburt als unabwendbares Ereignis angesehen wurde.

Die Ergebnisse der experimentellen Forschung bringen den Fortschritt in der Medizin. Will man dann feststellen, ob eine neue Therapie tatsächlich erfolgreicher ist als die bisher angewandte, will man sich Rechenschaft über sein ärztliches Handeln geben, so ist eine statistische Auswertung der Behandlungsergebnisse notwendig. Die Resultate solcher Untersuchungen geben letztlich über den erreichten Fortschritt Auskunft, sie geben gleichzeitig Impulse an die Forschung zurück. Das experimentell gewonnene Ergebnis bedarf der Kontrolle und der Bestätigung durch die statistische Untersuchung. So dienen beide Arbeitsmethoden dem Ziel, dem Kranken besser helfen zu können.

Da der Erfolg der Behandlung des Abortus imminens an den einzelnen Kliniken wegen der unterschiedlichen Zusammensetzung der behandelten Patientinnen schwer vergleichbar erschien, wurde an der Universitäts-Frauenklinik Tübingen in bestimmten Abständen die Therapie der drohenden Fehlgeburt geändert. Es ist Aufgabe dieser Arbeit, über die Therapie des Abortus imminens an der Universitäts-Frauenklinik Tübingen zu berichten und zu untersuchen, ob eine der angewandten Behandlungsmethoden den anderen überlegen ist.

Beim Studium der Literatur über den Abortus imminens findet man, daß von sehr vielen Autoren auf die Schwierigkeiten beim Vergleich der Behandlungsergebnisse verschiedener Untersucher hingewiesen wird. Einmal ist die Zusammensetzung des Krankenguts unterschiedlich, zum anderen sind Definitionen (z.B. die des habituellen Aborts) nicht einheitlich, und schließlich sind die Erfolgsangaben kritisch zu bewerten, da von einem Autor die Entlassung aus der Klinik mit intakter Gravidität, vom anderen die Geburt eines gesunden Kindes als Heilung gewertet wird.

Um die Vergleichsmöglichkeiten zu verbessern, ist gefordert worden (Goldzieher und Benigno, 1958), die Ergebnisse weitgehend in vergleichbare Untergruppen aufzuschlüsseln. Dieser Forderung wurde in der vorliegenden Arbeit Rechnung getragen.

Zur Häufigkeit der Fehlgeburt

Aussagen über die Häufigkeit der Fehlgeburt sind zu allen Zeiten durch den mehr oder weniger großen Anteil an Abtreibungen und dem Bemühen, diese zu verheimlichen, belastet gewesen. Auch verläuft ein Teil der im 1. und 2. Schwangerschaftsmonat zugrunde gehenden Graviditäten wie eine verspätete und verstärkte Menstruation und wird weder dem Arzte, noch der abortierenden Frau bekannt.

Neben dem ärztlichen Interesse, das die Fehlgeburt vermöge ihrer Häufigkeit und praktischen Bedeutung besitzt, wird von Staats wegen aus gesundheits- und bevölkerungspolitischen Gründen die Häufigkeit der Fehlgeburt zu erfassen versucht. Seit Einführung der gesetzlichen Meldepflicht der Fehl- und Frühgeburt in Deutschland im Jahre 1936 war man nicht mehr auf reine Schätzungen angewiesen. Dennoch ist eine exakte Erfassung der Fehlgeburten nicht möglich, zumal erhebliche zeitliche und örtliche Schwankungen der Abortfrequenz bestehen. So sind aich die in der Literatur angegebenen Zahlen immer wieder der Kritik ausgesetzt gewesen.

Über den Anteil der spontanen Fehlgeburten besteht eine gewisse Übereinstimmung. Er wird mit 5-10%, bezogen auf die Geburtenzahl, angegeben (Bumm, Zangemeister, Hörmann, Philipp). Bluhm (zit. bei Prinzing) fand 1912 bei 1000 Familien des gebildeten Mittelstands mit 4478 Empfängnissen in 7-6.3% und bei 31 Pastorenfamilien mit 186 Empfängnissen in 7.52% Fehlgeburten. Man darf annehmen, daß eine Abtreibung in diesen Kreisen, mindestens damals, eine Seltenheit war (Prinzing).

Vergleichende Untersuchungen bei Tieren haben ebenfalls eine Fehlgeburtfrequenz von 10% bezogen auf die ausgetragenen Schwangerschaften ergeben. Die gesamte pränatale Mortalität, d.h. die Zahl der Fehlgeburten, bezogen auf sämtli-

che angelegten Graviditäten hat Pfaundler 1936 für den Menschen zu 23% berechnet.

Seit Beginn dieses Jahrhunderts stellte man eine erhebliche Zunahme der Fehlgeburten fest. Alle Autoren sind sich darüber einig, daß sie auf eine Zunahme der Abtreibungen zurückzuführen ist. Es gaben in der Berliner Poliklinik 89% der Frauen mit einer Fehlgeburt die Kriminalität selbst zu (Schäfer), in München 66% (Nürnberger) und in Hamburg 70-80% (Ofterdinger, Hoffrogge).

Aus Angaben des vorigen Jahrhunderts (Hufeland, 1762 - 1836) erfahren wir eine Häufigkeit der Fehlgeburt von 5% für Verheiratete und 10% für ledige Frauen, bezogen auf die Geburtenzahl.

Hegar (1863) und Bumm (1890) errechneten auf 10 Geburten eine Fehlgeburt. Nach Statistiken aus Magdeburg kam 1912 schon auf 4-5 Geburten eine Fehlgeburt, in Kiel 1913 auf 2-3 Geburten. 1920 errechnete v.Jaschke eine Fehlgeburt auf 4 Geburten, 1923 Heynemann auf 3 Geburten. Wolff berichtet aus Magdeburg, daß die Fehlgeburten von 6% (1910) auf 27% (1927), bezogen auf die Geburtenzahl, zugenommen haben.

Hamburger gibt 1908 für Arbeiterfrauen 17.9% Fehlgeburten an, dagegen nur in 8% bei wohlhabenden Frauen. Die Abhängigkeit der Aborthäufigkeit von der sozialen Stellung, ungünstigen Arbeits- und Wohnbedingungen, ist auch neuerdings immer wieder bestätigt worden (Brey 1959, Lukas und Dolezal 1960). Die erlassenen Bestimmungen zum Schutz der arbeitenden Schwangeren tragen diesen Verhältnissen Rechnung.

Im Jahre 1927 abortierten in Deutschland nach Heynemann 500 000 Frauen, nach 1927 sollen es über eine Million gewesen sein (Benthin und Philipp). Diese Zahl ist jedoch nach Schultze zu hoch.

Reichert berechnete 1932 eine Häufigkeit von 23% Fehlgeburten, bezogen auf die Geburtenzahl, davon in 50% Abtreibungen. 1938 errechnete Philipp für Deutschland 220 000 Aborte, ebenfalls zu 50% Abtreibungen, dagegen gibt Reichert im selben Jahr den Anteil der Abtreibungen nur mit 28% an. 1935 nimmt Fecht 0,5 Millionen jährliche Aborte in Deutschland an, 1940 sind es nach Stoeckel 220 000, mit Abtreibungen in 50%. Nach neueren Angaben (K.W.Schultze, zit. bei Martius) sind in 30% der Fehlgeburten Abtreibungen anzunehmen.

Heutzutage muß mit einem Verhältnis der Geburten zu Fehlgeburten wie 1:1 gerechnet werden, allerdings mit erheblichen örtlichen Schwankungen. Mink (1959) teilt mit, daß in Halle in den Jahren 1953 bis 1956 auf 3539 Geburten 3089 Fehlgeburten kamen, davon in 80% Abtreibungen.

Nesbitt (1959) schätzt den potentiellen Verlust an Menschenleben durch Fehlgeburten für Amerika auf jährlich 400 000, Bruntsch (1961) stellt fest, daß in Deutschland jährlich etwa 200 000 klinisch erkennbare Fehlgeburten zu verzeichnen sind.

Insgesamt wird der Verlust an Kindern allein durch Spontanabort 6-8 mal höher geschätzt, als von allen anderen Schwangerschaftskomplikationen zusammen. Das Schuldkonto der Fehlgeburt hinsichtlich der Spätfolgen drückt sich darin aus, daß etwa 8-10% der Frauen dauernd steril bleiben, und 10-15% Störungen erleiden, die sich in einer veränderten und meist als krankhaft empfundenen Funktion der Sexualorgane auswirken (Philipp, 1940).

v.Jaschke (1950) schätzt, daß von 0,75 Millionen jährlichen Aborten 80% kriminell waren, dabei sollen bis zu 25 000 Frauen im Jahr an den Folgen der Abtreibungen gestorben sein. Der Verlust an Menschen, betont v.Jaschke, ist aber viel größer, da die Frauen zu einem Teil dauernd ihre Fruchtbarkeit verlieren.

Angesichts dieser Zahlen wird das Bemühen verständlich, die Fehlgeburtenhäufigkeit durch Maßnahmen gegen die Abtreibung zu verringern. Diese reichen von der Verfolgung und Bestrafung der Abtreibung bis zur völligen Freigabe des sogenannten legalen Abortes in Rußland (1912), wobei die Unterbrechung der Schwangerschaft aus medizinischer und sozialer Indikation gestattet war. Beide Maßnahmen haben nicht den erwünschten Erfolg gehabt. Nach Freigabe des legalen Abortes nahm die Zahl der illegalen Aborte noch zu (Genss, 1926), andererseits war die Morbidität der Frauen auch nach legaler Interruptio relativ hoch (A.Mayer, Naujoks, Genss).

Aufklärung und Beratung der jungen Eheleute und Jugendlichen allgemein haben die Situation nicht geändert. In Leipzig mußten von 5 eingerichteten Beratungsstellen 4 wegen mangelnden Besuchs wieder geschlossen werden (Boenheim, zit. bei Brey).

So wird heute die einzige Möglichkeit zur Bekämpfung der Abtreibung darin gesehen, daß der Bevölkerung Mittel in die Hand gegeben werden, die eine unerwünschte Schwangerschaft verhindern. Auf dem Gebiet der Antikonzeption und Kontraception sind Fortschritte gemacht worden und eine Reihe von Medikamenten befinden sich in klinischer Erprobung. Es ist zu hoffen, daß durch großzügige Verbreitung solcher Präparate die Abtreibungshäufigkeit verringert wird. Wieweit sich dabei Rückwirkungen auf das ethische Empfinden ergeben werden, wieweit etwa das Ideal der Mutterschaft eine Abwertung erfahren wird, bleibt abzuwarten. Es scheint eine Möglichkeit gegeben, Krankheit, Siechtum und Tod von Frauen mit unerwünschter Schwangerschaft zu verringern.

Über die Ursachen der Fehlgeburt

Die Ursachen der Fehlgeburt können einerseits bei der Mutter, andererseits in der Frucht und ihren Anhängen begründet sein. Je nach dem Zeitpunkt der Fehlgeburt überwiegt die mütterliche oder kindliche Seite, indem beim Frühabort mehr Störungen der Frucht und ihrer Anhänge, für den Spätabort dagegen mehr Allgemeinerkrankungen des schwangeren Organismus verantwortlich zu machen sind.

Nicht für alle Aborte kann eine Ursache gefunden werden. Nach Mitteilung von Merkel (zit. nach Stoeckel) konnten von 17 815 Fehlgeburten in Bayern nur 2 574, also 14,4% ätiologisch eindeutig geklärt werden. Lindquist (1931) berichtet, daß von 2 235 Aborten in 92,8% keine Ursache gefunden werden konnte.

Bei der spontanen Fehlgeburt im ersten Trimenon der Schwangerschaft finden sich in einem hohen Prozentsatz Fehlbildungen des Eies: mißbildete Früchte, oder sogar solche ohne Embryonalanlage (Grosser), Störungen der Fruchtanhänge, Veränderungen an den Zotten und deren Gefäßen. Solche Abortiveier fand His (1891) bei 20-40% der Fehlgeburten, Mall (1921) in 50%; Bayer (1940) sah bei 78% der Aborte des 1.-3. Monats Fehlbildungen (zit. nach Martius).

Es ist immer wieder darauf hingewiesen worden, daß in der Ausstoßung eines Abortiveies eine sinnvolle Auslese der Natur zu sehen ist (Pfaundler, Botella-Llusia).

Einerseits können geschädigte Spermatozoen Ursache der so häufig gefundenen Fehlbildungen bei Abortiveiern sein (A.Mayer 1927, G.K.F.Schultze 1938), andererseits können auch Störungen der Eizelle, etwa durch Überalterung, zu einer Eifehlbildung führen (A.Mayer, 1927). Schließlich werden pathologische Vorgänge in der befruchteten Eizelle zu einer Schädigung führen. Es ist bei Vorherrschen bald

der einen, bald der anderen Meinung diskutiert worden, wieweit die Störungen in der Eianlage selbst gelegen sind oder von außen einwirken.

Für die verschiedensten Störungen werden Letalfaktoren verantwortlich gemacht, gengebundene Anomalien, die nicht mit dem Leben der Frucht vereinbar sind (Mohr 1926, K.W. Schultze 1941, Bayer 1942, Grebe 1942, zit. bei Nürnberger). Nach Koller sollen bei 20-30% der Abortiveier Letalgene verantwortlich sein.

Andere Autoren führen die pathologischen Aborteier auf Umwelteinflüsse zurück (Mall 1921, Pfaundler 1936, Grosser 1938, v.Mikulicz-Radecki 1943, zit. bei Nürnberger).

Die hydropische Entartung der Zotten im Sinne der Blasenmole führt stets zum Abort, bei partieller Ausbildung kann die Schwangerschaft ausgetragen werden. Cysten und Infarkte der Plazenta, ihre abnorme Kleinheit, der tiefe Sitz und das Vorliegen der Plazenta können zur Fehlgeburt führen, ebenso wie die abnorme Länge oder Kürze der Nabelschnur, Nabelschnurknoten und Torsionen (Nürnberger).

In diesem Zusammenhang sind Befunde von Bedeutung, nach denen es zu Veränderungen der Plazenta nach Oestrogengaben kommt (Augustin und Rothe 1956, Rothe 1960).

Eine extraamniale oder extrachoriale Fruchtentwicklung kann zum Abort führen (Nürnberger).

Es wird diskutiert, ob die Rh-Inkompatibilität, die unter dem Krankheitsbild des Morbus haemolyticus neonatorum viele Kinder gefordert hat, nicht schon intrauterin zu einem Absterben der Frucht und zum Abort führen kann (Hans Schmidt 1942, zit. nach Nürnberger).

Über intrauterinen anaphylaktischen Schock menschlicher und tierischer Früchte ist noch nichts bekannt, jedoch

lassen Befunde von Doerr und Seidenberg (1931) dies möglich erscheinen. Diese Autoren fanden, daß Meerschweinchen nach einer einmaligen subcutanen Injektion von 0,002 cm^3 Pferdeserum passiv anaphylaktische Junge warfen. Die Nachkommen dieser einmalig sensibilisierten Muttertiere waren noch nach 1 1/2 Jahren anaphylaktisch, obwohl im Blut der Muttertiere keine Antikörper mehr nachzuweisen waren. Junghans und Girgensohn (1934) fanden an Aorta und Pulmonalis von Kaninchenföten, deren Mütter durch Schweineserum sensibilisiert worden waren, die Zeichen einer hyperergischen Entzündung und weisen auf die Bedeutung ihrer Befunde für die menschliche Pathologie hin (Nürnberger).

Der Fruchttod infolge mechanischer Traumen spielt trotz einer reichhaltigen Kasuistik über intrauterine Verletzungen der Frucht nur eine geringe Rolle (A.Mayer 1914, Naujoks 1934, A.Mayer 1938).

Insgesamt sind es in 50,8% fetale Ursachen, welche zum Abort führen (K.W.Schultze, 1942).

Die mütterlichen Abortursachen sind einerseits lokale genitale, andererseits solche, die den Gesamtorganismus betreffen. Unter den ersteren sind die Lage- und Gestaltsanomalien der Gebärmutter.

Bei der Fehlgeburt findet sich häufig ein hypoplastischer Uterus. Die unterentwickelte Gebärmutter, die das Zustandekommen einer Gravidität zunächst verhindert hat, erweist sich schließlich als ungeeigneter Fruchthalter. Einerseits ist durch mangelhafte prägravide Umwandlung der Schleimhaut die Eihaftung gestört, andererseits wird durch die ungenügende Reaktion des Myometriums und des interstitiellen Gewebes dem wachsenden Ei ein zu großer Widerstand entgegengesetzt (Stieve, 1929). Nach einer oder mehreren vorausgegangenen Fehlgeburten findet nicht selten eine Nachreifung des Uterus statt, so daß es schließlich doch zur Austragung einer Gravidität kommt (A.Mayer, 1927). Man

sucht diesen Effekt durch eine hormonale Scheinschwangerschaft auszunützen.

Auf atrophischen und entzündlichen Veränderungen des Endo- und Myometrium beruhen wahrscheinlich die Störungen der Schwangerschaft nach vorausgegangenen Fehlgeburten, Abrasionen und anderen intrauterinen Eingriffen. Schon v.Winkel (1893) hat darauf hingewiesen, daß ein Abort stets eine Disposition zur Fehlgeburt in der folgenden Gravidität darstellt. Diese Ansicht wird von zahlreichen Autoren bestätigt (A.Mayer 1933, Stiglbauer 1934, Zacherl und Richter 1934, G.K.F.Schultze 1938, Philipp 1940, Ernst 1942, zit. bei Nürnberger).

Was über den hypoplastischen Uterus gesagt wurde, gilt in vermehrtem Maße für den mißgebildeten (Wertheim, Menge und v.Oettingen). Über Fehl- oder Frühgeburt bei Bildungsanomalien der Genitalien berichtet Probst. Er fand bei 119 Frauen mit genitaler Mißbildung 7 Aborte (6%) und 21 Frühgeburten (17.5%), zusammen 23.5%. Bei Berücksichtigung der früheren Schwangerschaften dieser Frauen kam es in 37.5% zu Früh- und Fehlgeburten. Ein Vergleich der normalen Abortfrequenz von 8-10% (Hegar) ergibt, daß eine Fehlgeburt beim mißgebildeten Genitale häufiger ist (Probst). Rokitansky und Wertheim (zit. bei Probst) sehen die Ursache dieser Fehlgeburten in der schwachen Muskulatur, Menge (zit. bei Nürnberger) in der dünnen, nur mangelhaft dezidual reagierenden Schleimhaut. Die Eizotten dringen bald bis zur Muskelsubstanz vor, veranlassen durch die Muskelauffaserung Kontraktionen und leiten dadurch die vorzeitige Ablösung des Eies ein.

Wahrscheinlich spielt die Retroversio uteri bei der Abortentstehung eine Rolle. Tupper et al. (1957) fanden bei Fehlgeburten doppelt so viel retrovertierte Uteri, wie bei den erhalten gebliebenen Schwangerschaften. Der retrovertiert liegende Fruchthalter kann, im kleinen Becken ein-

geklemmt, zu Wachstumsstörungen und zur Fehlgeburt führen.

Eine besondere Bedeutung für die Entstehung von Fehlgeburten kommt möglicherweise dem Raumausnützungsmechanismus des Eies zu. Wird im 3. Schwangerschaftsmonat das untere Uterinsegment in den Brutraum einbezogen, so kommt es zu einer erhöhten Lösungsgefahr für den unteren Eipol (Martius). Stieve (1927) vermutet, daß dieser Vorgang häufig zu einer Entfaltung des Isthmus und zur Ausstoßung führt. Nach L. Seitz (zit. bei Martius) fallen 30% aller Spontanaborte in den 3. Schwangerschaftsmonat.

Ein Klaffen des inneren Muttermundes, z.B. nach brüsker Dilatation, kann zur Eröffnung des Halskanals, zu Wehen und zur Ausstoßung einer intakten Frucht führen. Ähnlich können Zervixrisse (Olshausen 1884, zit. bei Nürnberger) und hohe Portioamputationen wirken (Audebert und Pinart, zit. bei Nürnberger). Der operative Verschluß der Cervix nach verschiedenen Verfahren vermag die Gravidität bis zu ihrem Ende zu erhalten. Bei habitueller Fehlgeburt wegen Muttermundinsuffizienz ist die Operation mit Erfolg durchgeführt worden.

Entzündungen des Uterus oder seiner Umgebung spielen eine geringe Rolle für die Abortentstehung, da sie meist das Zustandekommen einer Gravidität verhindern (Martius).

Tumoren des Uterus, Myome oder Carzinome können zur Fehlgeburt führen. Aus einer Sammelstatistik (Nürnberger) ergibt sich bei 607 Schwangerschaften von Myomkranken, daß die Gravidität in rund 80% ungestört verläuft, in 20% durch Fehl- oder Frühgeburt vorzeitig beendet, wobei Aborte doppelt so häufig sind wie Frühgeburten (Nürnberger). Myome sind an graviden Uteri enukleiert worden, und die Schwangerschaften konnten erhalten werden.

Ovarialtumoren können einerseits mechanisch, andererseits durch innersekretorische Störungen zur Fehlgeburt führen (Martius).

Die allgemeinen, im mütterlichen Organismus gelegenen Aborturs achen sind vor allem fieberhafte Erkrankungen. Seit Anwendung von Sulfonamiden und Antibiotica spielen sie keine so entscheidende Rolle mehr. Eine hochfieberhafte Infektion kann 1. Wehen auslösen und zur Ausstoßung führen, 2. kann die Frucht infolge Überwärmung absterben, da sie keine Möglichkeit zur Wärmeabgabe hat, 3. kann die Frucht den auf sie übergehenden Toxinen oder einem Sauerstoffmangel erliegen, 4. kann es nach Übergreifen der Infektion auf das Eibett zu Blutungen kommen und kann 5. die Frucht durch die Erreger selbst diaplazentar infiziert werden und absterben (Martius).

Eine intrauterine Erkrankung der Frucht wurde bei Typhus, Paratyphus, Dysenterie, Erysipel, Pneumokokkeninfektionen, Cholera, Milzbrand, Tuberkulose, Malaria, Variola, Masern und Grippe und neuerdings auch bei Stomatitis epidemica (Bsteh) beobachtet. Sie ist für die Syphilis bekannt, bei der es in den späteren Schwangerschaftsmonaten zum intrauterinen Fruchttod kommt (Martius). Bei der Diphtherie führt die Wirkung der Toxine zum Abort. - Besonderes Interesse hat neuerdings der Nachweis einer Infektion an Brucellose, Toxoplasmose und Listeriose gewonnen, die eine Fehlgeburt auslösen können und heute einer spezifischen Therapie zugänglich sind.

Fieberhafte Organerkrankungen wie Appendizitis, Pyelitis, Pneumonie, Tuberkulose, sowie Herz-, Lungen- und Nierenkrankheiten können zur Unterbrechung der Schwangerschaft führen, ebenso Intoxikationen mit Arsenverbindungen, Blei, Phosphor, Quecksilber, Nikotin, Morphium und Alkohol (Martius).

Bei den verschiedenen Formen von hämorrhagischer Diathese kommt es nicht selten zur vorzeitigen Unterbrechung der Schwangerschaft (Klaften 1934, Singer 1937, zit. bei Nürnberger).

Stoffwechselerkrankungen, wie Diabetes mellitus, hormonale Störungen wie Über- und Unterfunktionszustände der Schilddrüse, der Epithelkörperchen, der Nebennierenrinde, der Hypophyse und der Plazenta, sowie Vitaminstoffwechselstörungen, haben eine enge Beziehung zur Entstehung von Fehlgeburten (Nürnberger). So gingen nach Seitz (1924) bei Diabetes mellitus der Schwangeren 50% der Kinder intrauterin zugrunde, doch soll die Aborthäufigkeit nach Worm (1959) gegenüber gesunden Frauen nicht erhöht sein. Die Einführung des Insulins hat die Prognose nicht wesentlich gebessert (Heynemann 1935, Antoine 1938, Staehlin 1941, Ahltorp 1942, zit. bei Nürnberger). Seitz stellt dagegen fest, daß die Prognose für Mutter und Kind durch die moderne Insulintherapie verbessert ist (zit. bei Stoeckel), wobei eine strenge Stoffwechselführung mit einem Blutzucker, der unter 130 mg% liegt, wesentlich scheint (Worm).

Störungen übergeordneter Regulationszentren des innersekretorischen Systems können zur Fehlgeburt führen. Vor allem diejenigen Hormone, die eine direkte Beziehung zum Uterus haben, sind von Bedeutung. So wird angenommen, daß eine pathologische Zunahme des körpereigenen Follikelhormons zum Abort führt, ebenso wie eine mangelhafte Follikelhormonproduktion durch Ausbleiben des Wachstumseffekts auf den Uterus eine Fehlgeburt auslösen könne (Nürnberger). Versuche, eine Geburt durch Follikelhormon einzuleiten, oder einen Abort auszulösen, schlugen jedoch fehl. Durch Follikelhormon konnten sogar drohende Aborte verhindert werden (Kneer, 1940).

Das Corpus luteum-Hormon stellt das Wachstumshormon der Dezidua dar (Knaus, 1934) und schützt das Ei durch Ruhigstellung der Gebärmuttermuskulatur in der Schwangerschaft vor einer vorzeitigen Ausstoßung (K.W.Schultze 1940, zit. bei Nürnberger). Ein Mangel an diesem Hormon kann zur Fehlgeburt führen (Brown, Henry und Venning 1939, Ehrhardt 1941).

Die Hormonproduktion ist eine Leistung der Chorionzotten, ihr Versagen, betont Botella-Llusia (1959), ist daher eine Abortursache von seiten der Frucht.

Über die Grundlagen für die Behandlung des Abortus imminens mit weiblichen Sexualhormonen wird an anderer Stelle eingehender berichtet.

Sowohl die Unterfunktion der Schilddrüse (van der Hoeven 1934, Mayer 1935, zit. bei Nürnberger), als auch deren Überfunktion soll zur Fehlgeburt führen können. In seiner Sammelstatistik fand jedoch Seitz bei 112 Basedow-Fällen nur 3 Aborte und 3 Frühgeburten, so daß der Einfluß hyperthyreotischer Zustände auf die menschliche Schwangerschaft zweifelhaft wird (zit. nach Nürnberger). Über den Einfluß der Epithelkörperchen, der Nebennierenrinde und des Hypophysenhinterlappens auf die menschliche Schwangerschaft besteht noch kein einheitliches Bild (Nürnberger).

Höhere Dosen ionisierender Strahlen führen zum Absterben der Frucht. Dabei kommt es nach Wintz und Wittenbeck (1933) oft erst nach Wochen zur Ausstoßung (zit. nach Nürnberger).

Rehm (1936) stellt fest, daß schon bei großen diagnostischen Dosen (ionisierender Strahlen) mit einer Fruchtschädigung zu rechnen ist, wobei gleichzeitig die Möglichkeit besteht, daß die Strahlen in den Früchten keimschädigend wirken, was bei jeder Röntgenstrahlenwirkung im Bereich des Beckens einer Schwangeren geschehen kann. Die Art der Schädigung hängt von der Zeit der Bestrahlung ab und ist um so schwerer, je größer die Dosis und je jünger die Frucht ist (zit. nach Rehm).

Der "Röntgenabort" dürfte heute wohl allgemein verlassen sein, da selbst die großen Strahlenmengen, die zu seiner Auslösung verwendet wurden, häufig nicht zum Absterben der Frucht, sondern zur Geburt lebensfähiger, aber schwer mißgebildeter Kinder führten (Nürnberger).

Die Kenntnis dieser Strahlenwirkung erscheint von allergrößter Bedeutung, nachdem einerseits die Radioaktivität unserer gesamten Umwelt zunimmt, andererseits eine Häufung von mißgebildeten Neugeborenen beobachtet wurde. Obwohl zunächst auch in wissenschaftlichen Veröffentlichungen die Einnahme thalidomidhaltiger Pharmaka für die Mißbildungen verantwortlich gemacht wurde, ist es neuerdings zweifelhaft geworden, daß das Thalidomid hierbei eine ursächliche Rolle spielt (siehe Kongresse für Chemotherapie, Stuttgart, 1963 und für Gerichtliche Medizin, München, 1963).

Die periodische Erhöhung der Reizbarkeit des graviden Uterus zur Zeit der fälligen Menstruation begünstigt den Eintritt von Blutungen in der Schwangerschaft und von Aborten (Guggisberg 1927, zit. bei Nürnberger).

Die häufig von den Patientinnen geschilderten, der Fehlgeburt vorausgegangenen Traumen werden oft nur zur Verschleierung eines erfolgten Eingriffs vorgegeben (Martius).

Es sind unter Fehldiagnosen gravide Uteri sondiert, gespült und kürettiert worden, ohne daß es zu einer Störung der Schwangerschaft kam (Stoeckel), andererseits können schon kleine Eingriffe an der Scheide oder der Portio eine Fehlgeburt auslösen (Bumm; Seitz 1924, zit. bei Nürnberger).

Metereologische Einflüsse sollen zur vorzeitigen Schwangerschaftsunterbrechung führen können. Hippokrates (460-377 v.Chr.), Osiander (1787-1855), in neuerer Zeit Eufinger und Gaethgens (1936) beobachteten gehäuft Fehlgeburten nach Kaltlufteinbrüchen, die auf milde Witterung folgten (zit. bei Nürnberger). Dabei ist ungeklärt, wie weit die witterungsbedingten Aborte die Ausstoßung einer bereits gestörten Schwangerschaft darstellen, wie auch mit durchziehenden Wetterfronten eine Häufung des Geburtsbeginns zu beobachten ist.

Kovar und Taylor (1961) konnten Beziehungen zwischen stärkeren Temperaturschwankungen in den Monaten Januar,

April, September und Dezember und zunehmender Aborthäufigkeit eindeutig feststellen. James (1962) teilt jedoch mit, daß die von Kovar und Taylor (1960) publizierte Gesetzmäßigkeit der Verteilung von Spontanaborten auf die Tage eines Jahres nicht konstant ist, und daß für die von diesen Autoren vermuteten metereologischen Einflüsse jeder Beweis fehlt.

Eine Fehlgeburt kann aus psychischer Ursache erfolgen (Ruge 1934, Walthard 1937, Wagner 1943, zit. bei Nürnberger). Da der schwangere Uterus der direkten Beeinflussung durch das Zentralnervensystem entzogen ist, müssen für das Zustandekommen psychogen bedingter Fehlgeburten nervös-reflektorische Mechanismen über das vegetative Nervensystem angenommen werden (Martius, Walthard). Mit Zirkulationsstörungen infolge der gestörten Sympathicus-Vagus-Balance erklärt Stoeckel die Unterbrechung der Schwangerschaft bei starken und plötzlichen Erregungen und seelischen Erschütterungen.

Es besteht kein Zweifel darüber, daß eine Schwangerschaft durch ein Schreckerlebnis, Angst oder Ekel unterbrochen werden kann (Martius). So beobachtete Baudelocque 62 Aborte nach der Explosion eines Pulverturmes. Während der Beschiessung von Straßburg 1870/71 abortierten viele der in die Keller geflüchteten Frauen (Fritsch). Beide Weltkriege haben hiervon ein umfangreiches kasuistisches Material geliefert (Ebeler, zit. bei Stoeckel; v.Jaschke). Als Ursachen des "Schreckaborts" kommen nach Th.Koller (zit. bei Nürnberger) Blutungen oder Wehen oder beides in Frage.

Über den Abort bei gesteigerter Affektivität berichtet Walthard (zit. bei Martius). Die psychogene Auslösbarkeit von Wehen hat Robertson (1939, zit. bei Nürnberger) untersucht. Er registrierte bei 30 Frauen nach Einführung eines Ballons in den Uterus die Kontraktionen in Ruhe und bei leichten psychischen Erregungen, wobei psychische Reize Uteruskontraktionen auszulösen vermochten.

Auch auf scheinbar geringfügige körperliche Traumen kann bei einer überwertigen psychischen Komponente die Unterbrechung der Schwangerschaft erfolgen (Nürnberger).

Schließlich werden konstitutionelle Momente für die Entstehung von Fehlgeburten verantwortlich gemacht, einerseits im Sinne einer "konstitutionell mangelhaften Brutstätte" (A.Mayer), andererseits einer "hypogenitalen Konstitution" (Enneper, zit. bei Nürnberger).

Der Anteil der mütterlichen Abortursachen beträgt nach K.W.Schultze (zit. bei Martius) 20,3%.

Zur Therapie des Abortus imminens

Die wehenhemmende Wirkung der früher bei der Behandlung der drohenden Fehlgeburt angewandten Opium- und Belladonnapräparate ist unsicher (Antoine und Szendi, zit. bei Heiss). Die klinische Erfahrung lehrte, daß Morphium und vor allem Belladonna und Atropin die Geburt beschleunigen (Wolf, 1942).

Vorstellungen von der endokrinen Ursache der Fehlgeburt führten zur Anwendung der weiblichen Sexualhormone in der Therapie des Abortus imminens, zumal auch Zusammenhänge zwischen verminderter Hormonausscheidung und gestörter Schwangerschaft gefunden wurden (Browne, Henry und Venning, 1939). Endokrine Ursachen der Fehlgeburt werden von Richter (1942), Kaufmann, Westphal und Zander (1951), Rawlings und Krieger (1955), Goldzieher und Benigno (1958), Kaufmann, Weber und Zander (1959), Mansami (1959) und Drac (1961) angenommen, und zwar von Baker et al. in 4% der Fälle von Abortus, Colvin (1950) in 3.9% (1570 Fälle), Randall et al. (1955) in 38%, Dobrovici (1958) in 24%, Botella-Llusia (1960) in 5%, Plotz in 16% und Bender in 38% (zit. bei Geiser).

Die Behandlung mit Corpus luteum-Hormon

Die Anwendung von Corpus luteum-Hormon in der Therapie des Abortus imminens geht auf die Beobachtungen von Fränkel und Marshall zurück. Fränkel (1903) hatte gefunden, daß es bei schwangeren Kaninchen nach Entfernung der Corpora lutea durch Exstirpation der Ovarien zum Abort oder zur Resorption der Foeten kommt. Durch dauernde Zufuhr von Extrakten aus Schweineovarien konnten Allen und Corner (1929) den Abort aufhalten.

Die schwangerschaftserhaltende Wirkung des gelben Körpers ist auch für den Menschen angenommen worden (Knaus 1934,

Reist 1940 (zit. bei Ludwig) Ehrhardt 1941, Engelhardt und Schrank 1942, Colvin 1950, Zander 1955, Csapo 1956, Majeasky und Jennings 1957, Botella-Llusia 1959, Simko und Pacin 1961). Froewis (1961) führte bei 6 Frauen mit medizinisch indizierter Interruptio in der 6.-10. Schwangerschaftswoche die Entfernung der Corpora lutea per laparotomiam durch. Bei 4 Frauen kam es innerhalb von 10 Tagen zum Abort.

Doch hat das Corpus luteum graviditatis beim Menschen nicht dieselbe Bedeutung wie beim Tier (Calatroni und Di Paola, Koff und Tulsky, Oettle, zit. bei Elert). Zwar hat Fränkel (1907) selbst über einen Fall von Eiresorption bei einer Schwangeren berichtet, deren Corpus luteum anläßlich einer Ovariektomie entfernt worden war, doch ist die Übertragbarkeit der tierexperimentellen Befunde auf den Menschen bezweifelt worden, nachdem bekannt wurde, daß trotz Corpus luteum-Entfernung die Schwangerschaft einen ungestörten Verlauf nahm (Elert 1957, Bratt, Waldstein, Bonn, Gruenwald, Melinkoff, Lambeth, zit. bei Geiser). Botella-Llusia (1957) teilt mit, daß sogar 85% der Frühgraviditäten nach Exstirpation des Corpus luteum erhalten bleiben.

Das in der Frühschwangerschaft vom Gelbkörper produzierte Progesteron stellt das elektive Wachstumshormon der Dezidua dar (Knaus, 1934) und schafft damit für das befruchtete Ei eine günstige Umgebung (Corner und Allen). Das Progesteron hält die Muskulatur der Gebärmutter gegen das wehenerregende Hormon des Hypophysenhinterlappens unempfindlich (Knaus, 1934) bzw. blockiert das von den Oestrogenen bereitgestellte kontraktile System (Csapo, 1956) und schützt so das Ei vor vorzeitiger Ausstoßung (K.W.Schultze, 1940). Kaufmann, Westphal und Zander (1959) nehmen an, daß das Progesteron an der Blutstillung beteiligt sein könnte, Plotz (1960) macht das Progesteron zusammen mit den Oestrogenen für die Blutversorgung des Endo- und Myometrium verantwortlich. Mink sieht eine Funktion des Progesterons in der Aufrechterhaltung der notwendigen Bruttemperatur.

Ein Einfluß des Progesterons auf die Dezidua wird von den meisten Autoren angenommen. So ist Corpus luteum-Hormon beim habituellen Abort prophylaktisch gegeben worden, um der befruchteten Eizelle eine optimale Umgebung zu schaffen (Masters und Maze, zit. bei Winter und Pankow). Drac (1961) sah bei 228 Patientinnen mit vorausgegangenen Abortiveiern nach unterschwelligen Oestrogen- und Progesterongaben zur sekretorischen Umwandlung nur in 5% Aborte und führt dies auf die Schaffung eines günstigen Milieus zurück. Wu und Allen (1958), sowie Kaufmann, Weber und Zander (1959) glauben auf Grund von Tierexperimenten, daß kleine Progesterondefizite vor der Implantation zum Abort führen können.

Unter dem Einfluß des Corpus luteum-Hormons soll die Wehentätigkeit des Uterus gebremst werden (Knaus 1934, Csapo 1956, Reynolds, Corner und Allen, Falls, Wolff, Tsutsulopulos, Fränkel, zit. bei Kaufmann, Weber und Zander). Das ölige Präparat wirkt nach Knaus erst nach 48 Stunden auf den Kaninchenuterus. Daels konnte jedoch schon nach 24 Stunden bei einer Wöchnerin eine Wirkung feststellen. Bei intravenöser Zufuhr beobachtete Wolf (1942) schon nach 45, längstens 90 Minuten eine Hemmung der Wehentätigkeit, es gelang ihm jedoch nicht, mit einer einmaligen Injektion eine Fehlgeburt aufzuhalten.

Unter der Wirkung des Progesterons kommt es bei abgestorbener Schwangerschaft zur verhaltenen Fehlgeburt (Schrank, Wolf 1942, Colvin et al. 1950). Froewis (1961) weist darauf hin, daß die verhaltene Fehlgeburt (Bumm) gefahrlos ist und durch sorgfältige Beobachtung und einen Schwangerschaftstest rechtzeitig erkannt werden kann.

Für das nach Corner und Allen hergestellte Corpus luteum-Hormon-Präparat benötigte Knaus die Minimaldosis von 0,48 g, um in der Minimalzeit von 48 Stunden am Kaninchenuterus eine Wirkung zu beobachten. Engelhardt und Schrank fanden als kleinste wirksame Dosis 5 mg Proluton, mit der innerhalb 36

Stunden eine Ruhigstellung erreicht werden kann. Wolf und Elert konnten feststellen, daß nach intravenöser Zufuhr von 10-20 mg Lutocyclin die Wehentätigkeit des Uterus gebremst wird. Bengtsson (1959) konnte nach einer täglichen Menge von 200 mg Progesteron einen medizinisch indizierten Abort nicht auslösen.

Sowohl auf Grund theoretischer Erwägungen, wie auch tierexperimenteller und klinischer Erfahrungen haben eine Reihe von Autoren Corpus luteum-Hormon für die Behandlung der drohenden und habituellen Fehlgeburt empfohlen (Wolf 1943, Wilson 1955, Clauberg, Gitsch 1956, Hermann und Geiser 1957, Hermann 1958, Winter und Pankow 1959, Pasetto 1959, Jacobson 1961, Bruntsch 1961, Ciulla 1961, Bruno 1962).

Andere konnten jedoch nicht feststellen, daß das Progesteron die Ergebnisse bei der Behandlung des Abortus imminens zu verbessern vermag (Ludwig 1942, Runge, Javert 1949, Baker et al. 1955, Fuchs und Stahlmann 1960, Valle Parilla 1960) und stellen die Hormontherapie der konservativen Therapie gleich (Vaux und Rakoff 1945, Javert 1949, Colvin et al. 1950, King, Mendizabal 1952, Grant 1953, Greenhill 1954 (zit. bei Jacobson), Baker et al. 1955, Elert 1957, Winter und Pankow 1959, Fuchs und Stahlmann 1960, Reis 1962, Varvaez-Aguilar und Perez-Roca, Hohmd 1962; Borth, de Watteville und Gsell, zit. bei Geiser).

Insbesondere an der wehenhemmenden Wirkung des Corpus luteum-Hormons bestehen Zweifel (Plotz 1960). So haben Lubin und Waltmann (1941), Runge und Rösch (1942) und Nürnberger mehrfach die Beobachtung gemacht, daß bei Frauen mit drohender Fehlgeburt nach CLH-Verabreichung Wehen und Blutung verstärkt auftraten. Spanio (1941) konnte nach Progesteronzufuhr bei Abortus imminens auch graphisch vermehrt Uteruskontraktionen nachweisen. Ebenfalls eine Verstärkung der Abortsymptome durch Progesteron beobachteten Peterson, Guillemin (zit. bei Geiser) sowie Storz (zit. bei Elert).

Runge sah nach Proluton-Injektionen eine Beschleunigung der Ausstoßung, während nach Absetzen der Injektionen Blutungen und Wehen aufhörten. Gegen diese Feststellung von Runge und Rösch hat Wolf (1942) eingewandt, daß die damals üblichen, in Öl gelösten Präparate erst nach 24-48-stündiger Latenz wirken, daß demnach Wehen und Blutungen nicht Folge der Progesteronanwendung sein können (zit. nach Nürnberger). Engelhardt und Schrank sind der Ansicht, daß man auf Grund der Beobachtungen von Knaus erst nach 2 Tagen eine Wirkung am Uterus erwarten darf (1942) und Hodgkinson et al. (1958) nehmen für das Progesteron eine Latenz von 12 bis 24 Stunden an. Auch Ehrhardt (1941) äußert sich kritisch zu den Beobachtungen, daß nach Progesteron die Ausstoßung beschleunigt werden soll.

Das Progesteron wird zu Beginn der Schwangerschaft vor allem vom Gelbkörper produziert. Mit der Rückbildung des Schwangerschaftsgelbkörpers im 3. Monat wird die Progesteronproduktion von der Plazenta übernommen. Bei dieser Umstellung von der ovariellen auf die plazentare Phase könnte es zu einem Hormonmangel kommen, wenn die Plazenta diese Funktion noch nicht voll erfüllen kann (Browne, Henry und Venning 1939). Mit dieser Hypothese begründete man die von allen Autoren bestätigte Häufung der Fehlgeburten im 3. Schwangerschaftsmonat. So fand Henry (1938) bei 500 Fällen, daß der Abort im Mittel um den 81. Tag p.m. auftrat.

Auch Froewis (1961) kommt auf Grund klinischer Beobachtungen zu der Überzeugung, daß die Umstellung der Progesteronproduktion erst im 3. LM erfolgt. Dagegen sind Tulsky und Koff (1957), (zit. bei Kaufmann, Weber und Zander) der Ansicht, daß die Plazenta schon viel früher zu Progesteronsynthese befähigt ist, ebenso Zander und Münstermann (1956), die an 80 Plazenten im 2. Monat sogar höhere Progesteronkonzentrationen fanden, als in den späteren Monaten.

Nach Bericht von Fluhmann, Hamblen und Ross, Browne, Henry und Venning (1939), Büttner und Majakos (1940) ist die

Funktion und Lebensdauer des Corpus luteum von der Menge des gonadotropen Hormons abhängig. Eine funktionelle Insuffizienz des Corpus luteum könnte also auch dadurch bedingt sein, daß nicht die nötige Menge Choriongonadotropin gebildet wird (Browne, Henry und Venning). Auch Botella-Llusia denkt an diesen Mechanismus und betont, daß die Ursache des endokrinen Abortus damit nicht mütterlicher, sondern ovulärer Genese ist.

Browne, Henry und Venning gelang es 1939, ein Ausscheidungsprodukt des Progesterons, das Pregnandiol in Form seines Na-glucuronids im Harn nachzuweisen. Gleichzeitig fanden sie, daß in Fällen von drohender Fehlgeburt die Pregnandiolausscheidung vermindert ist. Der Zusammenhang zwischen gestörter Gravidität und erniedrigter Pregnandiolausscheidung konnte von vielen Autoren bestätigt werden (Randall, Baetz, Hall und Birtch 1955, Mansami 1959, Bengtsson 1959, Simko und Pacin 1961, Cope, Hain, Gutermann, Tulsky, Hamblen (zit. bei Vaux und Rakoff) und Hain, Plotz und Darup; Kaiser, Rossi und Cavrain Bruno 1962). Randall et al. (1955) sahen bei ungünstiger Vorgeschichte und niedriger Pregnandiolausscheidung in keinem Falle die Geburt eines lebenden Kindes. Gutermann konnte in 93% auf Grund der Pregnandiolausscheidung eine richtige Prognose für den Ausgang der Schwangerschaft stellen. Ebenso konnten Kaiser, Käser und Eichenberger, Delfs und Jones, Hermann und Geiser, Piaux et al. (zit. bei Winrer und Pankow), Hamblen und Hain, Rawlings und Krieger (1959), Simko und Pacin (1961) die Pregnandiolausscheidung prognostisch verwerten. Rawlings und Krieger sahen z. B. bei erniedrigten Pregnandiolwerten in 46% eine Fehlgeburt, bei normaler Ausscheidung nur in 20%. Von Randall (1955) konnte der Zusammenhang zwischen erniedrigter Pregnandiolausscheidung und Fehlgeburt statistisch gesichert werden. Borglin und Willert (1957) fanden, daß die Gravidität in 89% erhalten blieb, wenn die Pregnandiolausscheidung (Norm 5 mg/24 h) normal war. Bei ermäßigten Werten erfolgte die Fehlgeburt in 73%.

Bender (zit. bei C.Müller) bestimmte bei 100 Patientinnen mit Abortus imminens die Pregnandiolwerte und kam zu folgenden Ergebnissen: " 1. Beim Abortus imminens beruhen 38% der Fälle auf Progesterondefizit. 2. Progesterontherapie in Fällen ohne nachweisbaren Progesteronmangel führt in 64% zum Abort. Ohne Behandlung beträgt die Abortrate 20%. 3. Progesterontherapie in Fällen mit nachweisbarem Pregnandiolmangel führt in 14% zum Abort. Ohne Progesterontherapie kommt es in 75% zum Abort. 4. Wird ohne Differenzierung in 100 Fällen von Abortus imminens schematisch mit Progesteron behandelt, kommt es in 45% zum Abort, wenn kein Progesteron gegeben wird in 41%. Eine Abhängigkeit der Pregnandiolausscheidung von der Progesteronzufuhr war nicht festzustellen. Eine schematische CLH-Therapie ist nur berechtigt, wenn keine Möglichkeit zur Diagnose der CL-Insuffizienz besteht."

Demgegenüber sahen andere Autoren kein charakteristisches Verhalten der Pregnandiolausscheidung bei der drohenden Fehlgeburt (Winter und Pankow, Goldzieher und Benigno, Pozzi, Zander, Narvaez-Aguilar und Perez-Roca, E.Müller (zit. bei Winter und Pankow) Alder und Krieger, 1957). Goldzieher und Benigno betonen, daß eine erniedrigte Pregnandiolausscheidung nicht zu einer Fehlgeburt führen muß, ebenso, wie es trotz normaler Werte zum Abort kommen kann und empfehlen Zurückhaltung bei der Bewertung der Pregnandiolbestimmungen (1957). Die gleichen Erfahrungen haben Hamblen und Hain (zit. bei Vaux und Rakoff), Baker et al. (1955) und Barnes (1958) gemacht. Payne (1962) fand, daß ein Absinken der Harnpregnandiolwerte unter 2 mg/24 h ungünstig für die Erhaltung der Schwangerschaft ist, jedoch keine Unmöglichkeit zur Austragung bedeutet.

In diesem Zusammenhang wurde von Winter und Pankow darauf hingewiesen, daß das Pregnandiol nicht das einzige Stoffwechselprodukt des Progesterons ist. Nur etwa 10-20% erscheinen im Harn (Gutermann) und es ollte deshalb nicht vom Pregnandiol auf das Progesteron geschlossen werden (Winter

und Pankow, Fisher und Mc Colgan; Müller, zit. bei Hermann und Geiser).

Kaufmann, Weber und Zander (1959) betonen, daß die Pregnandiolausscheidung erhebliche Streuungen aufweist, so daß aus Einzelwerten keine Schlüsse gezogen werden dürfen (C. Müller 1950, Timonen und Göltner 1959).

Gutermann macht darauf aufmerksam, daß der Stoffwechsel des Progesterons bei pathologischer Schwangerschaft verändert sein könnte, und Botella-Llusia fand nach CL-Entfernung sogar einen Anstieg der Pregnandiolausscheidung.

Bei 20 Fällen fand C.Müller (1950) keinen Zusammenhang zwischen der Pregnandiolausscheidung und dem klinischen Verlauf des Abortus imminens, wobei weder Einzel- noch Tageswerte signifikant waren.

Es gestattet die Pregnandiolausscheidung nach Gaethgens, 1943, Baker et al., 1955, Alder und Krieger, 1957, Barnes, 1958, Zander, Narvaez-Agnilar und Perez-Roca sowie E.Müller (zit. bei Winter und Pankow) keine Schlüsse auf den Zustand der Schwangerschaft. Kaiser (1953) hält die Pregnandiolbestimmung für die Diagnose des drohenden Abortes nur in beschränktem Umfang für verwertbar und teilt mit, daß die Pregnandiolwerte bei intrauterinem Fruchttod nicht vor 1-5 Wochen eine Diagnose zulassen. Kaufmann, Weber und Zander (1959) weisen darauf hin, daß eine erniedrigte Pregnandiolausscheidung nur für eine Schädigung der hormonbildenden Zellen spricht, jedoch nichts über ihre Ursache aussagt.

Schließlich ergeben Pregnandiolbestimmungen nach Progesteronzufuhr kein einheitliches Bild. Wilson (1955), Benigno und Goldzieher (1958), Mansami (1959), Rawlings und Krieger (1959) und Jacobson (1960) empfahlen bei niedriger Pregnandiolausscheidung eine Behandlung mit Progesteron und Zander (1955), ebenso Rawlings und Krieger (1959) beobachteten einen Anstieg der Pregnandiolwerte. So fand Zander (zit. bei Geiser) bei Frauen ohne Ovarialtätigkeit nach Zufuhr von

100 mg Progesteron eine dem mittleren Schwangerschaftsdrittel entsprechende Hormonausscheidung. Dagegen konnten E. Müller und Swyer (zit. nach Winter und Pankow), C.Müller (1950) und Hermann (1957) nach Progesterongaben keinen signifikanten Anstieg der Pregnandiolausscheidung feststellen. Hamblen (zit. bei Vaux und Rakoff) fand nach Progesteronzufuhr sogar erniedrigte Pregnandiolwerte.

So ist es keineswegs sicher, ob die veränderten Pregnandiolwerte Ursache oder Folge im Abortgeschehen sind (Thomsen 1957, Winter und Pankow 1959, Shearman und Garett 1963). Elert (1957) äußert sich dahingehend, daß die veränderte hormonelle Ausscheidung eher Folge als Ursache des gestörten Schwangerschaftsverlaufs ist.

In Fällen von Abortus imminens wurden an der Universitäts-Frauenklinik Tübingen keine Pregnandiolbestimmungen durchgeführt.

Die tägliche Produktion an Progesteron in der Schwangerschaft beträgt etwa 50 mg ansteigend bis 300 mg (Zander). Am Ende der Schwangerschaft sind es etwa 190-280 mg, die täglich allein von der Plazenta in den mütterlichen Organismus gelangen. Da eine verhältnismäßig große Menge auf den Foeten übergeht, dürfte die tatsächliche Hormonproduktion noch höher liegen (Zander und Münstermann, 1956, zit. bei Hofhansl und Baumgarten). Die Produktion der relativ großen Progesteronmengen führen Kaufmann, Weber und Zander (1959) auf die außerordentlich rasche Inaktivierung des Progesterons zurück. Diese erfolgt so schnell, daß die Plazenta am Ende der Schwangerschaft in etwa 3.3 Minuten die gesamte zirkulierende Progesteronmenge im Blut ersetzen muß (Kaufmann, Weber und Zander). Im Gegensatz dazu stehen die geringen Mengen Progesteron, die am Wirkungsort gefunden werden (Zander und Münstermann 1956). Diese Autoren sind der Ansicht, daß der Verbrauch des Hormons so stark ist, daß kein Progesteron mehr nachweisbar ist. Davis und Plotz

(1958) fanden nach intravenöser und intramuskulärer Zufuhr markierter Hormone ein rapides Verschwinden des freien Steroids entsprechend einer einerseits raschen Bindung an Glucuronsäure, andererseits einer Diffusion ins Fettgewebe. Für die therapeutische Wirksamkeit ist aber gerade eine hohe Konzentration und lange Verweildauer im Organismus notwendig (Zander und Münstermann, 1956, Zander 1959, Pearlman 1959, Plotz 1960).

Zondek und Rothschild, sowie Rawlings und Krieger (1959) haben darauf hingewiesen, daß auch das exogene Corpus luteum-Hormon rasch aus dem zirkulierenden Blut verschwindet, und zwar mit der gleichen Geschwindigkeit, wie das im Organismus gebildete. Vielleicht gelangt hiervon sogar noch weniger an den Wirkungsort. Bei dem in der Plazenta gebildeten Progesteron ist nämlich eine unmittelbare lokale Wirkung auf den Uterus in Betracht zu ziehen, während bei einer Injektion auf dem Wege zum Wirkungsort schon ein großer Teil inaktiviert wird (Kaufmann, Weber und Zander, 1959). Davis und Plotz (1958) und Plotz (1959) fanden nach intramuskulärer Gabe von 100 mg markierten Progesterons (Progesteron C^{14}) nach 24-48 Stunden im Endo- und Myometrium nur noch eine Aktivität, die der außerordentlich geringen Menge von 0,06 γ pro g Gewebe entspricht.

Lassen diese Befunde Zweifel an der Wirksamkeit einer Progesterontherapie aufkommen, so bestärken die sehr differenten klinischen Erfahrungen noch darin. Wohl haben in neuerer Zeit Randall u. M., Karim und Wahba (zit. bei Winter und Pankow), Castelazo-Ayala (1953), Dekanic-Milosevic und Ivancevic-Gudic (1954) wieder die Anwendung von Progesteron beim drohenden Abort empfohlen, ebenso Frangenheim (1959), Abolius (1960), Bruntsch (1961), Ciulla (1961), Froewis (1961), W.Allen, Bradbury, Davis und Plotz, de Watteville, Bruno (1962).

Bach und Winkler (1942) konnten zeigen, daß durch die Behandlung mit CLH- oder Vitamin E die Erfolge gegenüber

einer unbehandelten Kontrollgruppe wesentlich verbessert wurden. Dabei kam es bei der unbehandelten Kontrollgruppe in 19.5% zur Fehlgeburt, bei der behandelten Gruppe nur in 5.5%. Randall (1955) konnte bei drohender Fehlgeburt durch sofortige Anwendung von Progesteron die Abortfrequenz von 28% auf 18% senken. Boschann (1957) hatte in 83% Erfolg (73 Fälle) mit Progesteron, Reifenstein (1957) in etwa 65%, Goldzieher und Benigno (1958) fanden bei niedriger Pregnandiolausscheidung die Heilungsrate mit Progesteron gegenüber anderen Behandlungsarten signifikant erhöht. Auch Kaufmann, Weber und Zander (1959) erreichten bei täglichen Progesterondosen von 50-100 mg gegenüber einer Kontrollgruppe vermehrt ausgetragene Schwangerschaften.

Nur mäßige Erfolge mit der Progesterontherapie hatten v.Mikulicz-Radecki, Kaiser, Schultz, Gsell, de Watteville, Richter (1942), Bancroft et al. (zit. bei Hollstein), Fuchs (1960). Roland und Veprovsky (1959) hatten mit täglichen oralen Progesterondosen von 250 mg nur Erfolg, wenn die Behandlung vor der Konzeption oder unmittelbar nach Ausbleiben der Periodenblutung einsetzte. War während der Gravidität eine Blutung eingetreten, so kam es in Fällen verminderter Hormonausscheidung trotz Hormonzufuhr stets zum Abort.

Shearman und Garett (1963) behandelten 50 Patientinnen mit mindestens 2 vorausgegangenen Fehlgeburten und erniedrigter oder fallender Pregnandiolausscheidung (jedoch ohne Abortsymptome) mit 17-Hydroxyprogesteroncapronat (HPC) bzw. einem Placebo. Die Dosierung wurde von 250 mg wöchentlich in der 8. Woche bis 500 mg von der 12.-16. Woche gesteigert und bis zur 24. Woche auf wöchentlich 250 mg reduziert. Nach der 24. Woche erfolgte keine Behandlung. In beiden Serien kam es in 18.5% bzw. 21.7% zu Fehlgeburten, wobei den Autoren nicht bekannt ist, welche Gruppe die Substanz, welche das Placebo erhalten hatte. Das Ergebnis zeigt, daß dem Progesteron kein besonderer Wert bei der Verhütung von Fehlgeburten zukommt.

Eine Reihe von Autoren sah ohne Progesterontherapie bessere Ergebnisse. Ludwig (1942) fand in einer Sammelstatistik, daß mit Hormonbehandlung 61.7%, ohne Hormonbehandlung 42% der Schwangerschaften nicht erhalten werden konnten. Richter (1942) gab zwischen 5 mg wöchentlich und 10 mg täglich CLH durch Wochen und mußte feststellen, daß es nicht möglich war, durch CLH neben der üblichen Therapie bessere Resultate zu erzielen. Er schließt daraus, daß eine CLH-Insuffizienz sicher nicht häufig ist. Mit Erfolgen in 70% und 73% stimmten die Untersuchungsgruppen mit und ohne Progesteron fast völlig überein.

Colvin (1950) lehnt die Hormontherapie ab. Bei 1570 Fällen konnte allein mit Multivitaminpräparaten die Schwangerschaft in 69% ausgetragen werden. King berichtet in einer Sammelstatistik von 14 Autoren mit 1820 Patientinnen von Erfolgen in 61%. Auch Baker äußert sich kritisch zur Hormontherapie und Varvaez-Aguilar und Perez-Roca stellten fest, daß mit oder ohne Hormonbehandlung 61-67% der bedrohten Schwangerschaften ausgetragen werden. Baker et al. (1955) hatten bei allerdings nur 18 Fällen nach Hormonbehandlung in 72%, ohne Hormonbehandlung in 88.8% Erfolg. Lütge (1957) mißt neben der Bettruhe keinem medikamentösen Verfahren einen therapeutischen Wert bei. Er verweist besonders darauf, daß die guten primären Behandlungsergebnisse nicht dem tatsächlichen Schwangerschaftsverlauf entsprechen. Bei 117 drohenden Fehlgeburten, die zunächst mit intakter Gravidität entlassen worden waren, kam es in 45.3% zur Fehlgeburt. Elert (1957) spricht der Hormontherapie bei drohender Fehlgeburt nur den Wert symptomatischer Behandlung zu. Goldzieher und Benigno (1958) fanden mit Progesteronbehandlung bei 371 Frauen in 37.2% einen Abort, ohne Hormonbehandlung bei 1926 Frauen nur in 29.4%. Diese Resultate unterscheiden sich statistisch signifikant. Allerdings hatten dieselben Autoren bei nachgewiesen erniedrigter Pregnandiolausscheidung durch hochdosierte Progesterontherapie ein statistisch besseres Ergebnis. Sie verweisen daneben auf

die ausgezeichneten Resultate, die Hughes (1950) und Bevis (1951) nur durch Psychotherapie hatten, wobei es nur in 19% bzw. 20% zur Fehlgeburt kam.

Rawlings und Krieger (1959) konnten keinen signifikanten Einfluß der Hormontherapie auf die Zahl der Aborte feststellen. Mink (1959) teilt mit, daß es nach allen größeren Statistiken praktisch gleich ist, ob nur mit Bettruhe, mit hohen Dosen Follikelhormon, Opiaten, Belladonna-Präparaten, Progesteron oder Cyren-Präparaten behandelt wurde und schließt daraus, daß keinem der medikamentösen Verfahren ein echter therapeutischer Wert beizumessen ist. Fuchs (1960) kann ebenfalls in der Hormontherapie keinen wesentlichen Vorteil gegenüber Bettruhe und konservativer Therapie feststellen. Høhmd (1962) fand bei 60 Patientinnen nach Placebobehandlung eine Austragung der Schwangerschaft in 70% und glaubt, daß weniger das Mittel, als die Art, wie es gegeben wird, die Patientin beeinflußt. Reis (1962) hatte ganz unabhängig von jeder Therapie immer dieselben Ergebnisse.

Hamblen (zit. bei Vaux und Rakoff) erklärt den vielfach negativen Effekt des Progesterons mit einer Hemmung der endogenen Progesteronproduktion durch die exogene Zufuhr.

Die Dosierung des Progesterons schwankt in recht weiten Grenzen. 1939 empfahl W.Schultze (zit. bei Winter und Pankow) eine tägliche Dosis von 10 mg. Wolf (1942) verabreichte beim Frühabort 5-10 mg, beim drohenden Spätabort 20-40 mg, Richter (1942) gab 5 mg wöchentlich bis 10 mg täglich. Schrank (1947) verabreichte täglich 10-20 mg Lutoclycin i.v.. Beim habituellen Abort empfahl v.Jaschke 2-3 mal wöchentlich 5 mg Proluton.

Nach neueren Vorstellungen sind diese Dosierungen bei der drohenden Fehlgeburt wesentlich zu niedrig. Zander fordert eine tägliche Mindestdosis von 100 mg Progesteron, ebenso Koff und Tulsky.

Vergleichende Untersuchungen über den Effekt niedriger und hoher Progesterondosen wurden von Gutermann (1953) sowie Goldzieher und Benigno (1958) durchgeführt. Gutermann fand bei erniedrigter Pregnandiolausscheidung keine signifikante Besserung der Ergebnisse, wenn täglich bis zu 25 mg Progesteron gegeben wurde. Erst wenn die tägliche Progesteronmenge auf 50-100 mg erhöht wurde, blieben gegenüber einer Kontrollgruppe mehr Schwangerschaften erhalten. Goldzieher und Benigno (1958) konnten bei täglichen Dosen von 100 mg Progesteron statistisch bessere Ergebnisse erzielen, als mit 10-20 mg/die. Die Behandlung mit hohen Dosen Progesteron wird in neuerer Zeit von Allen, Bradbury, Davis und Plotz sowie de Watteville empfohlen. Abolius (1960) gibt 1-3 mal täglich 10-50 mg, Bruno (1962) 50-100 mg täglich, bei akuten Symptomen alle 6 Stunden 20 mg. Bruntsch (1961) empfiehlt 40 mg Progesteron sofort intravenös und 2 mal 250 mg wöchentlich als Depot. Ciulla (1961) gibt 250 mg täglich und hatte schon mit einer Gesamtdosis von 300 mg vollen Erfolg. Auch Elert (1957) empfiehlt 20-40 mg Progesteron i.v. und gleichzeitig 100-200 mg Depot-Progesteron intramuskulär. Fuchs (1960) beginnt mit 200 mg Progesteron und geht zur Dauerbehandlung auf 100 mg täglich zurück. Hörmann (1960) verabreicht täglich 10 mg und wöchentlich 250-500 mg Depot-Progesteron. Froewis (1961) empfiehlt 250 mg Proluton-Depot und 20 mg Progynon in einer Mischspritze.

Mit Anwendung hoher Dosen sahen Gutermann, Goldzieher und Benigno bei erniedrigter Pregnandiolausscheidung bessere Ergebnisse. Mit täglichen Dosen von 100 mg Progesteron konnten andererseits de Watteville, Borth und Gsell (zit. bei Geiser) die Behandlungsergebnisse nicht verbessern.

Jacobsen (1960) weist auf die Grenzen des Progesterons hin, da es oral unwirksam, in öligen Medien gering löslich ist und bei der Implantation in Kristallform lokale Reaktionen hervorrufen kann.

Teils wegen der angenehmeren Anwendbarkeit, teils wegen besserer Wirksamkeit sind synthetische, z.T. oral wirksame Oestrogene von Runge und Rösch (1942), Ueda et al. (1959), Hodgkinson, Abramson und Boschann (zit. nach Winter und Pankow), Ober, Kräubig und Geller (zit. bei Hofhansl und Baumgarten), Hillmann (1959), Abolius (1960), Jacobson (1960), Plotz (1960), Soule, Wassermann und Burstein (1960), Ciulla (1961), Maurizio (1961), sowie Payne (1962), schließlich Shearmann und Garrett (1963) gegeben worden, vor allem Aethinylnortestosteron und 17- -Hydroxyprogesteroncapronat (HPC).

1942 haben Runge und Rösch oral wirksame Präparate vorgezogen, da sie nach Prolutron-Injektionen eine Verstärkung der Abortsymptome beobachteten. Plotz (1960) sah nach Verabreichung von 17-α-HPC im Gegensatz zum Progesteron einen verlängerten Wirkungsablauf und fand nach 100 mg markierter Substanz im Endo- und Myometrium eine Aktivität entsprechend 0.3 - 0.37 γ pro g Gewebe, gegenüber 0,06 γ /g Gewebe beim Progesteron. Ciulla (1961) glaubt mit dem oral wirksamen 17- -HPC eine bessere Verteilung und einen gleichmäßigeren Tagesspiegel zu erreichen.

Immer wieder ist darauf hingewiesen worden, daß synthetische Gestagene, besonders in hoher Dosierung, eine androgene Wirksamkeit entfalten (Payne, 1962). Sowohl auf Grund experimenteller (Greene, 1939 und Clausen, 1942), als auch klinischer Erfahrungen (Jones 1957, Nellhaus 1958, Wilkins und Jones 1958, Hayles und Nolan 1958) ist auch für das Progesteron selbst ein androgener Effekt angenommen worden (Jacobson). Kaufmann, Weber und Zander (1959) sowie Wilkins (1960) halten das für sehr unwahrscheinlich, Froewis (1961) und auch Bruno (1962) fanden an Neugeborenen keine Maskulinisierung. Dagegen betont Everse (1962, zit. bei Richter) die maskulinisierende Wirkung des Progesterons.

Über die androgene Wirksamkeit höher dosierter Gestagene berichten Hillmann (1959), Jacobson (1960), Maurizio (1961) und Payne (1962).

Wilkins et al. (1958) beschrieben Maskulinisierungen an weiblichen Neugeborenen, deren Mütter täglich 20-200 mg Äthinylnortestosteron erhalten hatten. Jacobson (1960) beobachtete nach Norlutin eine Vergrößerung der Clitoris und eine Vereinigung der Labioskrotalfalten bei den weiblichen Neugeborenen. Thomsen und Napp (1960) und Jacobson (1961) sind der Ansicht, daß sich derartige Veränderungen auf das Genitale beschränken, daß sie nach der Geburt nicht fortschreiten und chirurgisch relativ leicht zu beheben sind. Beide Autoren fordern zur Zurückhaltung bei der Anwendung von Gestagenen in der Schwangerschaft auf, jedoch sind Thomsen und Napp der Ansicht, daß die Möglichkeit derartiger Mißbildungen in Kauf genommen werden muß, wenn sich die Gravidität nur mit solchen hochwirksamen Substanzen erhalten läßt.

Es scheint notwendig, diese Aussagen kritisch zu beurteilen. Es muß angenommen werden, daß es unter dem Einfluß gegengeschlechtlicher Hormone noch zu anderen, vielleicht feineren, jedoch den gesamten Organismus betreffenden Veränderungen kommen kann, die der Diagnostik am Neugeborenen noch nicht zugänglich sind. Die tiefgreifenden Rückwirkungen solcher Veränderungen auf Persönlichkeit und Psyche sind bekannt und es ist zu fragen, wieweit Operationen die natürliche Gestalt und Funktion der betroffenen Organe wiederherstellen können. Vergessen wir nicht, daß ein fundamentales Gesetz ärztlichen Handelns lautet: pro primo nil nocere!

Botella-Llusia (1959) lehnt die Anwendung von Progesteron, ja überhaupt eine Behandlung der endokrinen Fehlgeburt ab, da sie als Folge eines abortiven Eies anzusehen ist und die Gefahr der Erhaltung einer Frucht mit angebore-

nen Anomalien beinhalte. Auch Plotz (1960) weist darauf hin, daß die prophylaktische Behandlung habitueller Aborte zur Geburt lebensfähiger Misbildungen führen könnte. Thomsen (1955) empfiehlt wegen der Gefahr der Erhaltung der Schwangerschaft bei lebensfähig mißbildeter Frucht, die konservative Therapie nicht über eine Woche auszudehnen.

Nach Kaufmann, Weber und Zander (1959) ist eine Zunahme von Mißbildungen nach Progesteronbehandlung nicht erwiesen. Jedoch berichtet Hollstein (1958), daß bei 1171 erfolgreich behandelten Abortus imminens 30 (2.6%) Mißbildungen auftraten, während der allgemeine Durchschnitt 1.7 - 2% betrage (bei 21 123 Kindern waren 259 Mißbildungen = 1.2%). Knörr (1956) fand bei 266 drohenden Abortus 9 Mißbildungen (3.3%), Mey bei 88 Kindern nach Abortus imminens eine Mißbildungsfrequenz von 4.5%. Aus der Weltliteratur ergibt sich eine Mißbildungsfrequenz nach Abortus imminens von 3.1%. Wenn die allgemeine Mißbildungserwartung mit 1% angenommen werden muß (nach Greenhill unter 269 597 Geburten 0,94% Mißbildungen), so ist statistisch gesichert, daß nach Abortus imminens vermehrt mißbildete Früchte zur Welt kommen, die drohende Fehlgeburt also teratogen auf den Embryo wirken kann (Mey, 1959).

Über vermehrte Früh- und Totgeburten nach Abortus imminens berichten Benedeck, Wenner, Hollstein und Knörr.

Die Erhöhung der Mißbildungsrate ist jedoch so gering, daß daraus nicht die Forderung abgeleitet werden darf, einen Abortus imminens wegen der ungünstigen Aussichten für das Kind sofort auszuräumen (Benedeck). Im Gegenteil kommt sogar der Behandlung eine Mißbildungsprophylaxe zu, indem es zu einem rascheren Sistieren der Blutung und damit auch der Alterationen der diaplazentaren Sauer- und Nährstoffversorgung des Embryos kommt (Mey).

Die Therapie mit Follikelhormon

Die Anwendung von Oestrogenen bei der Behandlung der drohenden Fehlgeburt geht auf Karnaky (1942) zurück, der bei funktionellen Blutungen mit Erfolg Oestrogene gab und dann das Diäthylstilböstrol in die Therapie des Abortus imminens einführte.

Auf Grund der von Smith (1926) durchgeführten Tierversuche galt das Follikelhormon als abortiv. Auch für die menschliche Schwangerschaft ist eine abortive Wirkung des Follikelhormons angenommen worden. Klaften (1937) beschrieb degenerative Veränderungen am Endometrium nach hohen FH-Dosen. Dabei kam es sowohl zu Ödem und Hyperplasie des Epithels und zur Schleimhautdesquamation, wie auch zu Blutungen und Nekrosen im Endo- und Myometrium. Daneben fanden sich Thrombosen und Gefäßverschlüsse, sowie Rundzellinfiltrationen. Nach Verabfolgung sehr hoher FH-Dosen fanden sich gelegentlich vollkommen nekrotische Uteri.

Belonoschkin und Bragulla (1942) prüften die Wirkung von Oestrogenen (Cyren B) bei 5 Frauen mit Abortus imminens mit täglichen Dosen von 40-90 mg. In keinem Fall erwies sich Cyren B als abortbegünstigendes Mittel. Karnaky verabreichte schwangeren Frauen während 240 Tagen täglich 500 mg Stilböstrol, ohne eine Störung des Schwangerschaftsverlaufes zu beobachten.

Kneer (1952) nimmt an, daß mit hohen Dosen Follikelhormon durch die Hyperproliferation der Schleimhaut die Implantation verhindert werden kann, wovon die Veterinärmedizin bei unerwünschten Kopulationen Gebrauch macht. Nach den Untersuchungen von Koller, Froewis und H.A.Müller (zit. bei Lüffe) scheint dies auf den Menschen nicht übertragbar zu sein.

Augustin und Rothe (1956) glauben, daß durch Follikelhormon die histiotrophe Ernährung des Eies zu stören ist.

Diese ist aber nach Hertig und Rock bereits am 9. Schwangerschaftstag abgeschlossen. Zidovsky und Kazda (1961) prüften den Einfluß hoher Dosen synthetischer Oestrogene auf das Scheidenepithel und den Tonus der Cervix. Beides fanden sie bei 60 Schwangeren der 6.-13. Woche unbeeinflußt und schließen darauf, daß man eine normal verlaufene Frühschwangerschaft durch hohe Dosen synthetischer Oestrogene nicht unterbrechen kann. Insgesamt bestätigen diese Befunde, daß das Follikelhormon bei der schwangeren Frau nicht dieselbe Wirkunf hat, wie bei Tieren.

Der Gehalt des Blutes an Follikelhormon nimmt bald nach Eintritt der Schwangerschaft zu und steigt bis zur Geburt weiter an (Clauberg 1937, Smith, Smith und Pincus), was Sommerville, Marrian und Kleyton allerdings nicht bestätigen konnten (zit. nach Lüffe). Die Bedeutung dieser vermehrten Produktion wird einmal in einer Wachstumswirkung auf den Uterus und das übrige Genitale (Clauberg), zum anderen in einer Stillegung der gonadotropen Funktion des Hypophysenvorderlappens und damit des ovariellen Zyklus gesehen (Clauberg, 1937).

1941 veröffentlichten Smith und Smith eine Hypothese, wonach Oestrogene die Produktion von Progesteron stimulieren sollen, und zwar über den Hypophysenvorderlappen. Ebenso halten Meaker (zit. bei Gitsch) und auch Westman (zit. bei Winter und Pankow) eine Stimulierung des luteogenen Faktors der Hypophyse für möglich. Smith und Smith nehmen an (1941), daß Progesteron die Inaktivierung der Oestrogene verringert und damit die Ausscheidung von Gonadotropinen durch die Hypophyse gebremst wird. Durch die Zufuhr von Oestrogenen in einer größeren Menge, als sie vom Progesteron geschützt werden können, kommt es zur Anreicherung inaktivierter Oxydationsprodukte der Oestrogene, die durch Stimulierung der Gonadotropininsekretion jeden möglichen Mangel an Oestrogenen und Progesteron verhindern können (Smith, Smith und Hurwitz, 1946). Unter dieser genialen

Arbeitshypothese wurde das Follikelhormon in Amerika in der Therapie des Abortus imminens angewandt.

Tatsächlich fanden Smith, Smith und Hurwitz nach Oestrogengaben (Stilboestrol) einen Anstieg der Pregnandiolausscheidung. Dies konnte jedoch von Davis und Fugo, Somerville et al., sowie Alder und Krieger (1957) nicht bestätigt werden.

Kneer (1951) nimmt an, daß das Follikelhormon zu einem vermehrten Wachstum der Uterusmuskulatur, sowie zu einer Auffüllung und Auflockerung des Interstitiums führt. Probst (1952) findet unter FH-Einwirkung eine vermehrte Auflockerung des intermuskulären Gewebes. Dadurch kommt es außer einer Vergrößerung der Gebärmutter zu einer Weiterstellung des Cavums und einer Verminderung der Wandspannung (Probst).

Alder und Krieger (1957) glauben an einen günstigen Einfluß der Oestrogene auf die Durchblutung der Decidua (Davis und Fugo).

Davis und Plotz (1958) teilen mit, daß ein Fehlen der Oestrogenaktivität den Eintritt des Corpus luteum-Hormons in das Endometrium verhindert. Das Follikelhormon bereitet danach das Endometrium für den progestativen Effekt vor.

Giesen und Pauli (1959) schreiben den Oestrogenen einen Effekt im Sinne der Hyperämie und Turgeszenzsteigerung, sowie des Wachstumsimpulses auf den Uterus (Zondek) zu. Außerdem nehmen sie mit Karnaky an, daß das FH eine vom CLH unabhängige Hemmung der Wehen bewirkt. Dagegen wirft Gitsch (1956) die Frage auf, ob nicht bei bestehenden Wehen durch zugeführtes Oestrogen eine Steigerung der Wehentätigkeit resultiert, wie dies von Robson, Marrian und Newton, Druckrey und Bachmann, sowie v.Arvay experimentell nachgewiesen wurde.

Kalkschmid (zit. bei Giesen und Pauli) verspricht sich bei der Gegenläufigkeit der Innervationsverhältnisse von

Corpus und Cervix uteri eine erhöhte cervicale Tonisierung und eine Tonusminderung am Corpus uteri durch FH.

Kaufmann, Weber und Zander (1959) glauben, daß Oestrogene speziell beim hypoplastischen Uterus zu einer Anreicherung der kontraktilen Proteine sowie der energieliefernden Systeme im Myometrium führen.

Seit Karnaky wurde das Follikelhormon in der Therapie des Abortus imminens angewandt und wurde dann von Smith, Smith und Hurwitz (1946), Smith (1948), Kneer (1951), Probst (1952), Lüffe (1952), Strahm (1953), Runge, v.Massenbach (1954), Tietze, Plate (zit. bei Winter und Pankow) sowie Elert (1957) empfohlen.

So schlagen Smith, Smith und Hurwitz (1946) von der 16. Schwangerschaftswoche an täglich 30 mg Diäthylstilboestrol vor, mit einer Steigerung um 5 mg pro Woche bis zur 35. Woche. Diese Therapie ist zur Behandlung von Störungen der Spätschwangerschaft gedacht, wie Frühgeburt, intrauteriner Fruchttod, Nephropathie, Toxämie. Diese Autoren fanden unter Diäthylstilboestrol einen Anstieg der Pregnandiolausscheidung und an den behandlungsfreien Tagen einen sofortigen Abfall. Die Fähigkeiten, das Progesteron zu stimulieren, machen das Diäthylstilboestrol auch zu einem Mittel, um Störungen der frühen Schwangerschaft zu verhindern. In solchen Fällen empfehlen Smith, Smith und Hurwitz, beginnend 2 Wochen p.m., täglich 5 mg, mit einer Steigerung um 5 mg in 2-wöchigen Intervallen bis zur 16. Woche.

Karnaky beobachtete nach Injektion hoher Stilboestroldosen in die vordere MM-Lippe ein sofortiges Sistieren der Wehen. Smith, Smith und Hurwitz halten dabei einen nervösen Reflex auf die lokale Injektion für möglich.

O.W.Smith teilte 1948 in einer Sammelstatistik von 219 Fällen mit Abortus imminens in 72% die Geburt eines lebenden und gesunden Kindes mit, bei einer prophylaktischen

Therapie in 78% und bei 127 Fällen von habituellem Abort in 77%.

Kneer (1951) hatte mit täglich 10-20 mg Stilboestrol in der Behandlung der drohenden und habituellen Fehlgeburt gute Erfolge. Er bestätigt, daß es nach hohen Stilboestroldosen bei abgestorbener Frucht zur Ausstoßung kommt. Kneer und auch Navratil verweisen auf die Anwendung des Stilboestrols bei der schwangeren Diabetikerin. Dadurch soll das gestörte hormonelle Gleichgewicht wiederhergestellt und die Mortalität der Kinder herabgesetzt werden.

Probst (1952) hatte mit hohen Dosen oestrogener Substanzen bessere Ergebnisse, als mit Proluton. Er gab 4 mal täglich 10 mg Cyren. Ganz besonders gute Ergebnisse wurden bei habituellen Aborten erreicht. Dosen bis zu 2210 mg, ja 4640 mg Cyren B während einer längeren stationären Behandlung wurden gut vertragen und ein schädlicher Einfluß auf Mutter und Kind nie beobachtet. Bei abgestorbener Gravidität traten auf Cyren-Gaben Überkeit und Erbrechen auf, so daß die gute Verträglichkeit einen Test für die intakte Gravidität darstellt.

Lüffe (1952) konnte mit hohen Stilben-Dosen bei 12 von 17 Patientinnen die Schwangerschaft erhalten (70%) und empfiehlt 6 x viertelstündlich 25 mg bei starker Wehentätigkeit und Blutungen. Nach Abklingen der Symptome gab er 6 x stündlich 15 mg, also am 1. Tag 240 mg, dann 90-100 mg/die, zuletzt für einige Tage 30 mg/die.

Guerrero (1953) behandelte 116 Frauen mit habituellen Aborten mit 5-25 mg Diäthylstilboestrol täglich. 17 Frauen abortierten (29.7%), es sollen jedoch nur 10 Fälle (15.4%) als echte Versager der Therapie anzusehen sein. Der Autor schließt sich der Hypothese von Smith und Smith an.

Castelazo-Ayala (1953) behandelte 367 Frauen wegen Abortus imminens mit täglich 20-900 (!) mg Stilboestrol. In

68.4% der Fälle blieb die Gravidität erhalten. Sauchez-Ibanez konnte bei 132 von 171 Fällen von drohendem Abort (87.7%) mit peroralen Calcium-Stilben-Gaben die Gravidität erhalten.

Strahm (1953) beobachtete, daß es bei der von Probst angegebenen Dosierung zur Ausstoßung kam und verabreichte bei Wehentätigkeit und Blutung alle 5 Minuten 10 mg Cyren S oder 0,2 mg Progynon M bis zu einer Gesamtmenge von 240 mg Cyren S bzw. 4.8 mg Progynon M. War die anfängliche Dosierung nach 3 Tagen nicht erfolgreich, so konnte der Abort nicht aufgehalten werden. So konnte bei 39 von 50 Patientinnen (78%) die Schwangerschaft erhalten werden. Unverträglichkeiten traten nicht auf, vielmehr konnte bestätigt werden, daß solche für eine abgestorbene Schwangerschaft sprechen (Probst).

K.Müller (1954) behandelte 41 Patientinnen mit Cyren S, bei 32 Frauen blieb die Gravidität intakt (78%).

Hermann und Geiser (1957) nehmen an, daß Oestrogene bei stark gestörter Schwangerschaft die Abortvorgänge beschleunigen. Sie erreichten bei 12 Frauen, die klinisch oder auf Grund von Laboruntersuchungen (!) Zeichen eines drohenden Abortes aufwiesen, in 11 Fällen die Austragung eines lebensfähigen Kindes.

de Watteville, Stamm und Gsell (1957) schließen sich der Theorie von Smith und Smith an. Sie sehen die wichtigste Indikation für eine Oestrogenbehandlung in Ernährungs- und Wachstumsstörungen des Uterus, z.B. beim hypoplastischen Uterus der Primigravida, Nidationsstörungen infolge submuköser Myome oder geringgradiger Uterusmißbildung. Wegen einer möglichen Akzentuierung entzündlicher Prozesse wird bei Zeichen einer Infektion die Oestrogentherapie für gefährlich gehalten. - Von 41 Patientinnen mit Abortus imminens konnte durch Oestrogen allein oder Oestrogen-Progesteron (1 : 5) die Schwangerschaft in 36 Fällen bis zur Geburt erhalten werden (87%).

Elert (1957) hält die Therapie mit Stilboestrol oder eine kombinierte FH-CLH-Therapie der Behandlung mit Progesteron für überlegen.

Shushaiya (1958) behandelte 153 Schwangere, davon 75 mit Abortus imminens, 57 Abortus incipiens und 21 drohende Frühgeburten über 8-10 Tage mit täglich 10-20 mg Oestradiol i.m., also einer Gesamtdosis von 100-200 mg. Nur 9.8% der Schwangerschaften endeten als Abort und 7.8% als Frühgeburten, die übrigen konnten bis zur Reife des Kindes erhalten werden.

Grant (1953) fand bei 90 Patientinnen, die er mit Follikelhormon behandelte, keinen Unterschied gegenüber einer konservativ behandelten Gruppe.

v.Massenbach (1954) sah zwar nach Cyren-Gaben des Sistieren von Blutung und Wehen. Waren jedoch die Abortsymptome nach 2 Stunden nicht geringer geworden, ließ sich die Schwangerschaft meist nicht erhalten.

Randall et al. (1955) stellen fest, daß durch Stilboestrol die Abortrate nicht verringert werden kann.

Goldzieher und Benigno (1958) fanden, daß zwischen der konservativen Behandlung mit einer Abortfrequenz von 36.7% und der Stilboestrolbehandlung mit 35.0% statistisch kein Unterschied besteht, halten es aber für möglich, daß ein solcher durch die Heterogenität des Materials verdeckt wird.

Auch Winter und Pankow (1959) konnten mit Oestrogenen die Behandlungsergebnisse nicht verbessern. Je nach Symptomstärke gaben sie 10 Patientinnen 10 mg bis 1 g Cyren S, bis zu einer täglichen Dosis von 100 mg. Bei 4 Frauen kam es zur Fehlgeburt. Dies entspricht genau einer unbehandelten Kontrollgruppe von 10 Patientinnen. Diese Zahlen sind jedoch zu klein, um daraus Schlüsse ziehen zu können. Aus einer Sammelstatistik errechneten Winter und Pankow bei 521 Patientinnen mit Oestrogenbehandlung einen Erfolg von 63%.

Schlechtere Ergebnisse mit der Oestrogentherapie sahen Robinson und Shettles (1952). Sie gaben 51 Patientinnen Diäthylstilboestrol nach der Dosierung von Smith und Smith, und 42 Patientinnen Barbiturate. Es kam unter Diäthylstilboestrol-Behandlung in 21%, unter Barbituraten in 38% zur Geburt lebensfähiger Kinder.

Gitsch (1956) fand bei Erhöhung der FH-Dosis über 5 mg täglich eine Verschlechterung der Ergebnisse und führt dies auf die wehensensibilisierende Wirkung der Oestrogene zurück. Bei 19 Patientinnen, die mit täglich 20-40 mg Hexoestrol behandelt wurden, erfolgte in 7 Fällen (36.8%) die Fehlgeburt.

Langmade et al. (1961) behandelten 137 Patientinnen mit erniedrigter Pregnandiolausscheidung mit Stilboestrol (25-50 mg/die), einige Patientinnen erhielten wöchentlich 17-α-Hydroxyprogesteroncapronat. In 42.3% erfolgte der Abort. - Diese Autoren fanden, daß eine niedrige Pregnandiolausscheidung ohne Abortsymptome keine prognostische Bedeutung hat.

Es ist immer wieder auf Nebenwirkungen bei der Verabreichung oestrogener Substanzen hingewiesen worden. So konnten Belonoschkin und Bragulla (1942), die bei Abortus imminens 40-90 mg Cyren B gaben, zwar die degenerativen Veränderungen, die Clauberg nach FH-Zufuhr an Placenten gefunden hatte, nicht bestätigen, doch fanden sie eine Zunahme fibrinoider Nekrosen und Hyperämisierung der Zotten bis zur Infarzierung. Bei Verabfolgung hoher Cyren B-Dosen (20-210 mg) traten subjektive Beschwerden auf. Diese Autoren nehmen eine Verschiedenheit der biologischen Wirkungsweise synthetischer und natürlicher Oestrogene als wahrscheinlich an.

Kneer (1952) weist darauf hin, daß Oestrogene in der frühesten Schwangerschaft möglicherweise zum Auftreten von Intersexen führen könnten.

Augustin und Rothe (1956) und Rothe (1960) fanden entsprechend tierexperimentellen Befunden bei Fällen von ärztlich indizierter Interruptio nach Cyren S (3 Tage ante operationem je 10 mg), Oestradiolbenzoat (4 mal 10 mg) und Progynon (3 mal 10 mg) an den Placenten leukocytäre Infiltrationen und ausgedehnte Deciduanekrosen. Mit diesen Befunden erklären sie die von Robinson, Datnow und Jeffcoate, Belonoschkin und Tapfer (zit. nach Augustin und Rothe) beobachteten vorübergehenden Blutungen nach Oestrogengaben bei hormonellen Interruptionsversuchen. In 6 Kontrollfällen ohne Oestrogenmedikation fanden sich keine vergleichbaren Befunde. Augustin und Rothe glauben, daß den Deziduanekrosen ein hormonell gesteuerter, fermentbedingter Gewebszerfall, ähnlich dem der Menstruation, zugrunde liegt. Augustin (1960) weist darauf hin, daß möglicherweise nach Verabfolgung von Oestrogenen in der Frühschwangerschaft kindliche Mißbildungen auftreten.

Gegen die Oestrogentherapie ist oft ihre möglicherweise krebserzeugende Wirkung angeführt worden, die jedoch von Ratschow, Döderlein und Zinser (zit. bei Lüffe) verneint wird. Das Auftreten von Karzinomen in Tierversuchen nach FH-Verabreichung führt Zimmermann (zit. bei Lüffe) auf die erbliche Belastung dieser Tierstämme zurück. Nach Butenandt und Freksa können Oestrogene von sich aus keinen Krebs erzeugen, wohl aber zum Terrainbildner (Schintz) für gewisse Karzinome werden, die bereits in der Anlage vorhanden sind (Lüffe).

Bonilla und Montesinos (1957) fanden bei 70 unbehandelten Frauen mit Aborten in den folgenden Perioden durch Probeabrasio, Kolpocytogramm, Basaltemperatur und Pregnandiolausscheidung in 28.6% der Fälle anovulatorische Zyklen. Nach Behandlung mit Oestrogenen in einer mittleren Dosis von 205 mg Stilben, zeigten von 23 Patientinnen 56.6% anovulatorische Zyklen.

Uhlig (1959) berichtet über Fälle von Mißbildungen an Neugeborenen von Müttern, die während der Schwangerschaft FH erhalten hatten, einige davon zum Zwecke der Interruptio. Eine Frau hatte in der 6. Woche 8 Tage lang Follikelhormon erhalten, eine zweite von der 5.-8. Woche täglich 2-3 Tabletten Oestrasid fortissime 2.0 mg (Dienöstradioldiacetat), die dritte hatte wegen Regelanomalien und Fluor in Unkenntnis der Gravidität 14 Tage lang täglich bis zu 1,5 mg Oestrasid forte erhalten. Bei allen 3 Neugeborenen fand sich ein Hydrocephalus internus, kombiniert mit Lücken-Leisten-Schädel, Mikrogyrie, Wirbelmißbildungen, Hydromelie, Lungen-, Leber-, Milz-, Nieren-, Darm- und Gliedmaßenanomalien im Sinne des Klumpfußes, der Amelie und Peromelie und der Arthrogryposis multiplex congenita. Alle Kinder waren schwachsinnig. Uhlig führt die Mißbildungen auf eine schädigende Wirkung des FH auf den Keim zurück.

Die kombinierte Behandlung mit Follikelhormon und Corpus luteum - Hormon

Eine kombinierte Oestrogen-Progesteronbehandlung bei drohender Fehlgeburt empfehlen Runge und Rösch (1942), Vaux und Rakoff (1945), Wilson (1955), Gitsch (1956), Hermann (1957), Henry (1957), Elert (1957), de Watteville, Stamm und Gsell (1957), Pasetto (1959), Roland und Veprovsky (1959), Frangenheim (1959), Giesen und Pauli (1959), Kaufmann, Weber und Zander (1959), Hörmann (1960), Simko und Pacin (1961) und Froewis (1961).

Nach Runge (1942), Rayle sowie Vaux und Rakoff (1945) (zit. bei de Watteville, Stamm und Gsell) wird durch die kombinierte Hormontherapie das physiologische Hormongleichgewicht am wenigsten gestört. Hermann (1957) hält eine Kombination von Progesteron und Oestrogenen für vorteilhaft, da während der normalen Schwangerschaft beide Hormone in vermehrten Mengen gebildet werden. De Watteville, Stamm und

Gsell (1957) empfehlen beim drohenden Frühabort die gemischte Behandlung, um das Gleichgewicht der Hormone nicht zu stören, und um Blutungen in die Decidua infolge Oestrogenüberdosierung zu vermeiden. Kaufmann, Weber und Zander (1959) halten die kombinierte Hormontherapie nur beim hypoplastischen Uterus für angezeigt. Außerdem soll das Follikelhormon eine vom Progesteron unabhängige Wehenhemmung (Karnaky) besitzen.

Die tägliche Progesteronproduktion beträgt in der Schwangerschaft etwa 50 mg ansteigend bis 300 mg (Zander). Die Oestrogenproduktion verläuft in ähnlichem Verhältnis bis 30 mg ansteigend. Diese normale Relation der beiden Hormone von 10 : 1 wird bei der kombinierten Progesteron-Oestrogenbehandlung von den meisten Autoren empfohlen.

Vaux und Rakoff (1945) gaben 4 mg Oestradiolbenzoat und 40 mg Progesteron (Duogynon). Gitsch (1956) hatte mit FH : CLH 2 : 20 mg bzw. 4 : 40 mg in 11 von 56 Fällen (19.6%), bei 5 : 10 mg bzw. 10 : 50 mg in 17 von 60 Fällen (28.3%) und in beiden Gruppen zusammen in 28 von 116 Fällen (24.1%) Versager. Die Ergebnisse verschlechterten sich, wenn das Verhältnis 10 : 1 nicht gewahrt blieb und die tägliche Menge Follikelhormon 5 mg überstieg.

Mit der kombinierten Progesteron-Oestrogentherapie (10 : 1) hatten de Watteville, Stamm und Gsell (1957) bei 60 Patientinnen in 33 Fällen (55%) und bei einem Verhältnis von 5 : 1 in 36 von 41 Fällen (87%) Erfolg.

Hermann und Geiser (1957) gaben 10 mg Oestradiolbenzoat und 200 mg Progesteron in Kristallform und hatten in 6 von 8 Fällen Erfolg, mit Stilböstrol bei 68 Patientinnen mit klinischen oder laboratoriumsdiagnostischen Zeichen (Pregnandiolausscheidung, Cytologie) für eine drohende Fehlgeburt in 63 Fällen (92.6%). 1957 teilt Hermann mit, daß er dieses Präparat (Ovo-Luto) bei weniger bedrohlichen Fällen und besonders für die ambulante Behandlung für geeignet hält.

Roland und Veprovsky (1959) geben bei habitueller Abortneigung und verminderter Oestrogen-, Pregnandiol- oder Choriongonadotropinausscheidung täglich 250 mg Progesteron und 0.02 Äthinyl-Östradiol. Diese Therapie war nur erfolgreich, wenn sie spätestens nach Ausbleiben der Regelblutung begonnen wurde. War während der Schwangerschaft eine Blutung eingetreten, so kam es in Fällen mit verminderter Hormonausscheidung stets zum Abort.

Frangenheim (1959) empfiehlt die wöchentliche Applikation von 200 mg Progesteron und 10 mg Östradiolbenzoat. Simko und Pacin (1961) empfehlen die kombinierte Progesteron-Oestrogenonanwendung im Verhältnis 10 : 1 in steigender Dosierung, um die ungünstigen Folgen fallender Hormonspiegel zu vermeiden. Froewis (1961) gibt 250 mg Proluton und 20 mg Progynon jeweils in Depotform in einer Mischspritze und erreichte bei 36 von 41 Patientinnen mit klinischen Symptomen der drohenden Fehlgeburt einen Spontanpartus am Termin. Er weist darauf hin, daß es bei abgestorbener Gravidität unter der Mischhormontherapie zur Retention kommen kann, welche aber gefahrlos und bei sorgfältiger Beobachtung rechtzeitig zu erkennen sei.

Die Auswertung der Ergebnisse der kombinierten Hormontherapie ergibt, daß es damit nicht gelungen ist, die Heilungsrate gegenüber der Therapie mit Follikelhormon oder Corpus luteum-Hormon allein oder gegenüber der konservativen Behandlung zu verbessern. Wohl teilen Gitsch, de Watteville, Stamm und Gsell und Froewis (87.8% Erfolge) recht gute Ergebnisse mit, jedoch sind die mitgeteilten Zahlen für eine statistische Auswertung zu klein. Bei den sehr guten Resultaten von Hermann und Geiser (92.6% Erfolge) ist zu beachten, daß dabei auch solche Fälle mitgezählt wurden, die lediglich eine erniedrigte Pregnandiolausscheidung oder eine pathologische Cytologie aufwiesen. Hermann selbst schränkt 1957 die Wirksamkeit des Präparates (Ovo-Luto) für "weniger bedrohliche Fälle" ein.

Elert (1957) hält zwar eine kombinierte Follikelhormon-Corpus luteum-Hormon-Therapie der reinen Progesterontherapie für überlegen, jedoch soll die Behandlung mit Hormonen neben den üblichen Maßnahmen (Bettruhe, Kohabitationsverbot, Diät, Sedativa, Spasmolytica) eine rein symptomatische sein. Vaux und Rakoff (1945) schließlich sahen weder mit Progesteron noch mit der kombinierten Oestrogen-Progesteron-Behandlung gute Ergebnisse. Auch Valle Parilla (1960) bezweifelt den Nutzen der hormonellen Therapie der drohenden Fehlgeburt mit Progesteron und Oestrogenen.

Die Behandlung mit Vitamin E

1931 berichtete Vogt-Möller, daß es ihm gelungen war, bei zwei Frauen, von denen die eine 4, die andere, nach einer Spontangeburt, 5 Fehlgeburten durchgemacht hatte, durch Verabreichung von Weizenkeimöl einen ungestörten Verlauf der folgenden Schwangerschaft bis zum normalen Ende zu erreichen. Auf diese Veröffentlichung geht die Therapie der drohenden und habituellen Fehlgeburt mit Vitamin E zurück.

Schon 1922 hatte Evans mitgeteilt, daß es bei Vitamin-E-frei ernährten Ratten zu Störungen der Keimzellenbildung und der Spermatogenese kam. War eine Schwangerschaft eingetreten, so verfielen die Foeten einer Kolliquationsnekrose und der intrauterinen Resorption.

Bach und Winkler (1942) sowie Ludwig (1942) fanden, daß das Vitamin E nicht nur zu einer Potenzierung des Progesteroneffektes führt, sondern zu einer echten Aktivierung, die in einer Steigerung der Pregnandiolausscheidung zum Ausdruck kommt. Winkler fand unter Vitamin E-Einwirkung eine Steigerung der Pregnandiolausscheidung auf das 3-fache.

Vitamin E aktiviert den Effekt der Ovarialhormone auf die Uterusschleimhaut (Stähler), es vermindert die Hemmun-

gen gegen die Verbindung der Eizotten mit der Dezidua (Shute). Stähler (1942) konnte zeigen, daß Tokopherol in hohen Dosen wie Corpus luteum-Hormon wirkt, Stähler und Pehl (zit. bei Roemer) wiesen die Corpus luteum-Hormon-sparende oder -aktivierende Wirkung des Tokopherols nach. Im Tierexperiment sah Stähler eine Steigerung der Follikalhormonwirkung und eine Aktivierung der Ovarien durch Tokopherol.

Fecht (Med.Welt, 1941) berichtet über einen Synergismus von Vitamin E mit den Ovarialhormonen.

Neuweiler konnte nachweisen, daß der foetale Bedarf an Vitamin E relativ hoch ist und daß dieser Wirkstoff die plazentare Schranke gut passiert (zit. bei Hermann und Geiser). Nach Bach und Winkler soll das Vitamin E auch einen Einfluß auf das Wachstum des Foeten haben.

Curone (1959) teilt mit, daß durch Vitamin E thrombotische, spastische und nekrobiotische Prozesse im utero-plazentaren Stromgebiet positiv beeinflußt werden. - Vlyssides et al. (1960) konnten mit Vitamin E in vitro Uteruskontraktionen hervorrufen und bringen das Vitamin E in Zusammenhang mit dem Myosin und Aktomyosin. Experimentell wurde nachgewiesen, daß Vitamin E für die Aktivierung des Aktomyosin unentbehrlich ist (Vlyssides).

Perret-Bory und Megroz (1961) fanden das native Vitamin E 30-mal wirksamer als das synthetische Tokopherol. Nach diesen Autoren soll das native Vitamin E das vorzeitige Altern der Plazenta verhindern.

Mey (1963) injizierte schwangeren Ratten vom 1.-10. Tag der Schwangerschaft täglich 20 mg Ephynal subcutan. Die Tiere wurden am 7. Tag einem Unterdruck von 280 mmHg für 6 Stunden ausgesetzt. Während zunächst nur 40.1% der Eier den akuten Sauerstoffmangel überlebten, stieg die Überlebensrate unter Vitamin E-Zufuhr auf 55.5% an. Damit ist der Wert

einer Vitamin-E-Prophylaxe im Tierexperiment statistisch signifikant nachgewiesen. Mey schließt auf Grund der weitgehenden Übereinstimmung mit dem Säugetierei (Knaus), daß auch beim Menschen dem Vitamin E eine Schutzwirkung auf die junge Schwangerschaft zukommt.

Orban und Kramer halten einen Mangel an Vitamin E nicht für eine Ursache des habituellen Abortes. Sie untersuchten den Vitamin E-Spiegel (0.96 - 1.72 mg%) bei 1000 Frauen mit Kinderwunsch und fanden bei Frauen mit habitueller Abortanamnese keine signifikante Abweichung. Auch Tupper et al. (1957) bezweifeln, daß E-Mangel eine Rolle bei der Abortentstehung spielt.

1933 erzielte Vogt-Möller bei Frauen mit habitueller Abortanamnese durch Zufuhr von Weizenkeimlingen in 17 von 20 Fällen die Geburt lebender Kinder. Er glaubt, daß bei Frauen mit habituellen Aborten die Resorption oder die Ausnutzung von Vitamin E gestört ist und deswegen große Mengen zugeführt werden müssen.

Lubin und Waltmann (1941) konnten mit α-Tokopherolacetat bei drohender Fehlgeburt in 80% Erfolge erzielen, bei habitueller Fehlgeburt in 71,5%, allerdings bei insgesamt nur 32 Patientinnen.

Bayer empfiehlt seit Jahren die Behandlung von primären und sekundären Infertilitäten mit hohen Dosen Vitamin E (zit. bei Mey, 1963). Bei habituellen Fehlgeburten gaben Runge und Rösch (1942) schon vor Eintritt der Schwangerschaft Vitamin E.

Bach und Winkler (1942) konnten mit Vitamin E die Ergebnisse der Behandlung des Abortus imminens wesentlich bessern. Im Gegensatz zu den nicht behandelten Fällen (Abort in 19.5%) kam es bei den Behandelten (Corpus luteum-Hormon oder Vitamin E) nur in 5.5% zur Fehlgeburt, wobei die Therapie mit Vitamin E derjenigen mit Gelbkörperhormon

sogar überlegen war. Bei 10 mit Vitamin E behandelten Frauen kam es nur 1 mal zur Fehlgeburt.

1942 errechnete Ludwig in einer Sammelstatistik, daß 177 ohne Vitamin E behandelte Fälle in 71.2%, 66 mit Vitamin E behandelte dagegen in 83.3% zum Erfolg führten. Dieser Unterschied ist jedoch statistisch nicht signifikant.

Es haben Bickenbach sowie Stähler (zit. bei Roemer) gute Erfolge mit einer kombinierten Gelbkörperhormon- und Vitamin E-Behandlung mitgeteilt. Dadurch werden die Vorzüge beider Behandlungen gekoppelt, indem die ersten Gaben von Progesteron den Schwangerschaftsschutz so lange übernehmen, bis sich die Wirkungssteigerung des Vitamin E am Corpus luteum, im allgemeinen nach 3 Tagen, auswirkt (Bach und Winkler, 1942).

Javert, Finn und Stander (1949) hatten mit konservativer Therapie bei primär habituellem Abort in 80%, bei sekundär habituellem Abort in 100% Erfolg. Das Ergebnis änderte sich nicht, wenn die Vitamine E und K sowie das Progesteron weggelassen wurden.

Derankowa (1953) behandelte 57 Frauen mit einem an Vitamin E angereicherten Konzentrat aus Weizenkeimöl per os. In 48 Fällen (81%) blieb die Schwangerschaft erhalten. Der Autor fordert allerdings für eine erfolgreiche Behandlung ein frühzeitiges Einsetzen der Therapie bei Auftreten der ersten klinischen Symptome, ein Fortsetzen der Behandlung bis zum Ende der Schwangerschaft und eine stationäre Behandlung während des Bestehens der klinischen Symptome.

Hermann und Geiser (1957) gaben beim Abortus imminens bis zu 300 mg Vitamin E täglich. Durch eine kombinierte Therapie mit Progesteron, Oestrogen und Vitamin E hatten sie bei 156 Frauen mit drohender Fehlgeburt in 87% Erfolg. - Shute (1960) behandelte 139 Frauen mit Abortus imminens mit Vitamin E und hatte in 76% Erfolg. Die Zahl der kindlichen Mißbildungen war mit 6% relativ hoch.

Trotz dieser sehr guten Resultate wird von anderen Autoren die Wirksamkeit von Vitamin E bei der Behandlung der drohenden Fehlgeburt bezweifelt (Kneer, 1957).

Nürnberger hat alle Arbeiten, die sich mit der Tokopherol-therapie des drohenden und habituellen Abortes befassen, zusammengestellt und gefunden, daß es beim habituellen Abort gleichgültig ist, ob man Vitamin E gibt oder nicht. Beim Abortus imminens sollen die Ergebnisse günstiger liegen. Der habituelle Abort soll bei normaler Kost in 10-30% der Fälle durch E-Hypovitaminose verursacht sein; in solchen Fällen sollten 20-30 mg/die gegeben werden, wobei sich durch Kontrolle des Tokopherolspiegels feststellen läßt, ob die Dosierung ausreichend ist (Abderhalden, 1946).

Reis (1962) sieht durch keine der angewandten Behandlungen, auch nicht durch Vitamin E, eine Verbesserung der Resultate beim habituellen Abort.

Zusammenfassend ist übereinstimmend mit Nürnberger festzustellen, daß von keinem Autor an Hand größerer Zahlen die Wirksamkeit von Vitamin E bei der Behandlung des Abortus imminens und des habituellen Abortes statistisch signifikant nachgewiesen wurde.

Die Shirodkar'sche Operation

Die Schlußunfähigkeit des Muttermundes ist eine häufige Ursache der Fehlgeburten im mittleren und letzten Drittel der Schwangerschaft. Eine Zervix-Insuffizienz kann durch eine kongenitale Innervationsstörung oder mangelhafte Muskelentwicklung verursacht sein, sie kann anläßlich eines intrauterinen Eingriffs durch zu brüske Dilatation, durch eine Zervixruptur, Amputation oder Konisation erworben werden (Szendi).

Die Umschlingung der Cervix zur Korrektur einer Muttermund-Insuffizienz wurde 1951 zum ersten Male von Mc Donald in Melbourne durchgeführt. Erstmals beschrieben wurde diese Operation 1954 von Shirodkar in Kalkutta. Sie trägt seither dessen Namen.

Man stellt sich vor, daß bei offenem Cervicalkanal die sich vorwölbende Fruchtblase platzt und dadurch der Abort ausgelöst wird. Es haben jedoch Ghilain, Rosa und Snoeck (1960) berechnet, daß weder der intraamniotische Druck, noch die tangentialen Kräfte bei der Eröffnung der Cervix in der Lage sind, die Ruptur der Eihäute zu bewirken. Da traumatische oder chemische Einflüsse kaum in Betracht kommen, und die Rolle einer Ernährungsstörung dieses Amnionbezirks noch nicht geklärt ist, vermuten diese Autoren eine mikrobielle Infektion von der Scheide her. Sie sind der Ansicht, daß nur geschädigte Eihäute spontan rupturieren.

Über gute Erfolge mit der Shirodkar'schen Operation oder anderen Verfahren (Palmer-Lash, Sturmdorf) berichten Lash (1959), Benson (1959), Szendi (1960), Mc Donald, Feldthusen (1961), Briggs und Thompson (1961).

Dagegen lehnt Mekta (1960) die Zweckmäßigkeit der Operation ab. Er führte in 4 Fällen von Insuffizienz des inneren Muttermundes die Operation nach Shirodkar durch. In 3 Fällen kam es zum Abort, bei der 4. Patientin mußte die Behandlung konservativ weitergeführt werden, da der Muttermund auch nach dem Eingriff klaffte.

Mc Donald hat darauf hingewiesen, daß bei drohendem Abort vor der 20. Woche geringe Hoffnung für einen Erfolg der Operation besteht. Da keiner der vor der 20. Woche operierten Fälle geheilt werden konnte, ist Mc Donald mit O'Driscoll der Ansicht, daß für die drohende Fehlgeburt vor der 20. Woche andere Ursachen verantwortlich zu machen sind.

Floyd (1962) hat bei 100 Frauen nach dem 6. Schwangerschaftsmonat digital die Cervix untersucht. Er fand bei Erstgebärenden in 15%, bei Mehrgebärenden in 72% den inneren Muttermund mindestens 1 cm erweitert und fordert, daß eine Operation nur dann durchgeführt wird, wenn eine Anamnese mit mehreren Fehlgeburten im mittleren Drittel vorliegt.

Nach den Mitteilungen im Schrifttum und den Erfahrungen an der Tübinger Klinik muß die Shirodkar'sche Operation bei strenger Indikationsstellung als sehr erfolgreich beurteilt werden. Die Indikation ist gegeben bei einer Anamnese mit mehrfachen Fehlgeburten im 2. und 3. Trimenon der Schwangerschaft und andererseits dem Befund eines klaffenen inneren Muttermundes. Es erscheint möglich, daß die Operation nicht auf die Fälle von habituellem Abort beschränkt bleibt, sondern bei entsprechendem Befund auch beim Abortus imminens durchgeführt werden kann.

Die Behandlung des Abortus imminens an der Universitäts-Frauenklinik Tübingen

Im Zeitraum von 1951 bis 1961 einschließlich wurden 669 Frauen in der Universitäts-Frauenklinik Tübingen unter der Diagnose Abortus imminens stationäe aufgenommen. Nach Abzug derjenigen Fälle, bei denen es sich herausstellte, daß gar keine Gravidität vorlag (9), oder die Abortsymptome nicht durch eine drohende Fehlgeburt aufgetreten waren (.z.B. Blutung aus einer Portioerosion), weiter den Fällen, in denen sich die Fehlgeburt doch schon in einem fortgeschrittenen Zustand befand und schließlich solchen, bei denen die Fehlgeburt innerhalb der ersten drei Tage der stationären Behandlung erfolgte (28), verblieben 598 Fälle von drohender Fehlgeburt, über die im folgenden an Hand der Krankengeschichten berichtet werden soll. Eine Behandlungszeit von mindestens 3 Tagen wurde für eine Aussage über die Wirksamkeit der Therapie für notwendig angesehen.

Es ist auf eine Schwierigkeit der Diagnose "Abortus imminens" bei Blutungen in der Gravidität hinzuweisen. Zu einem Teil sind diese Blutungen nicht Symptom eines drohenden Abortus, sondern menstruationsähnliche Blutungen, die keine unmittelbare Bedrohung der Gravidität darstellen. Goecke (zit. bei Hollstein) beobachtete solche Blutungen in 0,6%, Knörr (zit. bei Hollstein) in 3,75% der Patientinnen mit Blutungen in der Gravidität. Hollstein (1958) fand retrospektiv bei 259 Patientinnen in 2.7% Blutungen im ersten Trimester.

Von 25 Patientinnen mit Abortus imminens waren die Krankenjournale nicht verfügbar. Diese Fälle werden in der statistischen Untersuchung nicht mit einbezogen. Die Gesamtzahl der Abortus imminens betrug somit 573.

Die Auswertung erfolgte nach strengen Maßstäben. Insbesondere wurde Wert darauf gelegt, den Ausgang der bedrohten

Schwangerschaft zu erfahren. Dazu mußten 125 Patientinnen angeschrieben werden. Eine ganze Reihe von Patientinnen war inzwischen mit unbekannter Adresse verzogen, einige antworteten gar nicht, so daß in 64 Fällen der Ausgang der Schwangerschaft unbekannt blieb.

Den 573 Fällen von Abortus imminens stehen im gleichen Zeitraum 3 328 Fehlgeburten gegenüber. Das Verhältnis der Fehlgeburten zu den drohenden Fehlgeburten ist 5,8 : 1. Die Zahl der von der Tübinger Klinik standesamtlich gemeldeten Geburten betrug im gleichen Zeitraum 19 364. Das Verhältnis der Geburten zu den Fehlgeburten ist ebenfalls 5,8 : 1. Von 3 544 Fehlgeburten (einschließlich derer, die unter oder nach der Behandlung abortierten) waren 573, das sind 16,2%, drohende Fehlgeburten. Mink (1956) fand bei 3 089 Fehlgeburten nur 10% drohende Fehlgeburten.

Die Patientinnen verteilen sich auf die einzelnen Schwangerschaftsmonate wie folgt (Tabelle 1):

mens.	Anzahl	% Total
II	91	15.8
III	230	40.1
IV	140	24.3
V	78	13.5
VI	31	5.4
VII	3	0.52
Total	573	

Die meisten Patientinnen kamen im 3. Schwangerschaftsmonat zur Aufnahme. 55.9% der drohenden Fehlgeburten kamen im II. und III. LM zur Aufnahme. Nach Patek (zit. bei Bayer) verteilen sich die Fehlgeburten so, daß 30% im II. LM, 40% im III. LM und 20% im IV. LM erfolgen. Zu ähnlichen Zahlen kommt auch Küstner (zit. bei Bayer) (25%, 48%, 16%). Henry et al. fanden 1938, daß bei 500 Fällen der Abort im Mittel um den 81. Tag p.m. auftritt (zit. bei Browne, Henry und Venning).

Da die Ursachen der Fehlgeburten der frühen Schwangerschaftsmonate andere sind als jene der späteren Monate, werden gewöhnlich die Frühaborte von den Spätaborten getrennt. Die Ursachen für die ersteren sind häufiger bei der Frucht und ihren Anhängen, die der letzteren eher im mütterlichen Organismus zu suchen.

Die Einteilung in Früh- und Spätaborte ergibt (Tabelle 2): (Frühaborte bis einschließlich der 16. Woche, nach Nürnberger, in Seitz-Amreich, Biologie und Pathologie des Weibes, VIII, S.242).

	Anzahl	% Total
drohende Frühaborte	461	80.2
drohende Spätaborte	112	19.8
Total	573	

Das Verhältnis der drohenden Frühaborte zu den Spätaborten ist 4 : 1. Nur 20% der Patientinnen kamen nach dem IV. LM zur Aufnahme.

Die Altersverteilung der Patientinnen ist folgende (Tabelle 3):

Alter (Jahre)	Anzahl	% Total
15 - 20	27	4.7
21 - 25	117	20.3
26 - 30	175	30.4
31 - 35	156	27.2
36 - 40	77	13.4
41 - 45	20	3.4
46 - 50	1	0.17
Total	573	

Die meisten Frauen kamen zwischen 26 und 30 Jahren zur Aufnahme, doch sind es in der Gruppe der 31- bis 35-jährigen Patientinnen nur 3% weniger. Die meisten Patientinnen, näm-

lich 57.7% waren in der Gruppe 26-35 Jahre, etwa 40% waren 31-40 Jahre alt. Damit zeigt sich eine Zunahme der drohenden Fehlgeburt mit höherem Alter, entsprechend den Feststellungen von Mayer (1933), Benthe (1957) und Nesbitt (1959). Dagegen fand Lindquist (1931) bei 2 235 Aborten, daß ein höheres Alter anscheinend nicht zur Fehlgeburt disponiert, während Mukherjea (1960) bei 2 690 Fehlgeburten mit zunehmendem Alter sogar eine Häufigkeitsabnahme feststellte.

Diese Häufigkeitsverteilung der drohenden Fehlgeburt spiegelt die Fertilität und Fecundität der Frau. Mayer (1933) und Salvatierra et al. (1959) denken an ein frühzeitiges Erlöschen oder eine Insuffizienz der Ovarialfunktion in höherem Alter. Wahrscheinlich werden von älteren Frauen, die schon Kinder haben, auch eher Fehlgeburten provoziert.

Die Einteilung in Abortus imminens und habituelle Aborte ergibt (Tabelle 4):

	Anzahl	% Total
Primärer Abortus imminens	190	33.1
Sekundärer Abortus imminens	290	50.5
Primär habitueller Abort (kein Partus vorausgegangen)	55	9.5
Sekundär habitueller Abort (mindestens ein Partus vorausgegangen)	38	6.6
Total	573	

Ein primärer Abortus imminens liegt vor, wenn der drohenden Fehlgeburt noch keine Gravidität vorausgegangen ist, oder die erste Gravidität mit einer Fehlgeburt geendet hat. Beim sekundären Abortus imminens ist der drohenden Fehlgeburt mindestens ein Partus vorausgegangen. An der Universitäts-Frauenklinik Tübingen spricht man von habituellem Abort, wenn der drohenden Fehlgeburt mindestens zwei Fehlgeburten unmittelbar vorausgegangen sind. Es waren insgesamt 480 drohende Fehlgeburten (83.7%) und 93 (16.3%) habituelle Aborte. Bezogen auf die Gesamtzahl der in der Berichtszeit

behandelten Fehlgeburten (3 544) sind 93, also 2.62% habituelle Fehlgeburten. Niedner und Beuthe (1957) beobachteten einen ziemlich gleichbleibenden Anteil von 0.37 bis 0.45% habitueller Aborte an den Gesamtaborten, wobei allerdings zu klären wäre, in welchen Fällen diese Autoren von einem habituellen Abort sprechen. Die Definition des habituellen Abortes ist noch immer unterschiedlich, was Vergleiche von Mitteilungen verschiedener Autoren außerordentlich erschwert. Stoeckel und v.Jaschke sprechen von habituellem Abort, wenn, ohne Rücksicht auf die Ursache trotz zweckmäßigen Verhaltens gehäuft Fehlgeburten vorkommen. Henkel spricht nur bei nicht sichtbaren Ursachen von habituellem Abort, Bumm verlangt, daß der Abort jedesmal zur gleichen Zeit der Schwangerschaft auftritt. C.Müller und Koller sprechen von habitueller Fehlgeburt nach drei und mehr hintereinander erfolgten Abortus und wenn keine Schwangerschaft bis zur Lebensfähigkeit des Kindes ausgetragen wurde (zit. bei Niedner und Beuthe). Nachdem Speert (1954) sowie Goldzieher und Benigno (1958) berechnet haben, daß erst nach 3 vorausgegangenen Fehlgeburten die Prognose einer erneuten Schwangerschaft signifikant verschlechtert ist, sollte man nach drei unmittelbar vorausgegangenen Fehlgeburten vom habituellen Abortus sprechen.

Nach der geburtshilflichen Vorgeschichte der Patientinnen konnte folgende Einteilung getroffen werden (Tabelle 5):

	Anzahl	% Total
alle Graviditäten ausgetragen	196	34.2
Geburten und Fehlgeburten vorausgegangen	124	21.6
alle Graviditäten mit Fehlgeburt beendet	116	20.2
alle Graviditäten mit Frühgeburt beendet	10	1.74
keine Gravidität vorausgegangen	127	22.2
Total	573	

Die meisten Patientinnen, nämlich über ein Drittel, hatten alle vorausgegangenen Graviditäten ausgetragen. Koller

(1942) führt die Häufigkeitszunahme der spontanen Fehlgeburten mit steigender Zahl der Schwangerschaften auf entzündliche Erkrankung der Gebärmutter und ihrer Umgebung im Anschluß an die vorausgegangenen Geburten zurück. Mukherjea (1960) fand jedoch bei 2 960 Aborten eine Abnahme der Fehlgeburtenhäufigkeit mit der Anzahl der bereits stattgehabten Geburten.

Nur bei einem Fünftel der Patientinnen hatten alle vorausgegangenen Graviditäten mit einer Fehlgeburt geendet (Tabelle 5). A.Mayer hat darauf hingewiesen, daß bei Frauen mit hypoplastischem Uterus von der Gravidität ein starker Wachstumsimpuls auf die Gebärmutter ausgeübt wird, so daß nach einigen Fehlgeburten der Fruchthalter schließlich zur Austragung einer Schwangerschaft befähigt ist. Eine Deutung der Verteilung in Tabelle 5 ist schwierig. Ob vorausgegangene Schwangerschaften tatsächlich zur Fehlgeburt disponieren, ist nach den widersprechenden Aussagen aus dem Schrifttum (Koller, Mukherjea) zweifelhaft, jedoch scheinen die Zahlen der Tübinger Klinik dafür zu sprechen. Es muß jedoch dabei beachtet werden, daß mit zunehmender Zahl der Schwangerschaften auch das höhere Alter der Patientinnen als Faktor mitberücksichtigt werden muß. Weiter muß daran gedacht werden, daß von Frauen, die alle vorausgegangenen Graviditäten ausgetragen haben, bei erneuter Schwangerschaft eher eine Fehlgeburt provoziert wird, als zum Beispiel von solchen, deren Graviditäten alle mit Fehlgeburt geendet hatten.

Eine Aufteilung derjenigen Fälle, bei denen der drohenden Fehlgeburt nur Aborte vorausgegangen waren, ergibt (Tabelle 6):

Aborte vorausgegangen	Anzahl	% Total (573)
1	63	10.9
2	28	4.88
3	15	2.62
4	9	1.56
5	2	0.34
6 oder mehr	1	0.17

Die Patientinnen kamen mit folgenden Symptomen zur Aufnahme (Tabelle 7):

	Anzahl	% Total
Blutung	272	47.3
Wehen	40	6.9
Wehen und Blutung	245	42.7
Muttermundsinsuffizienz	3	0.52
habituelle Abortanamnese	12	2.09
Fruchtwasserabgang	1	0.17
Total	573	

Fast die Hälfte der Patientinnen kam mit einer Blutung als Abortsymptom zur Aufnahme. Wehen allein bestanden nur bei einem kleinen Teil der Frauen, dagegen traten Wehen und Blutung in über 40% der Fälle auf.

Die Behandlung der drohenden Fehlgeburt an der Universitäts-Frauenklinik Tübingen hat sich in der Berichtszeit mehrfach geändert. Es lassen sich danach folgende Behandlungsgruppen zusammenstellen (Tabelle 8):

	Anzahl	% Total
Follikelhormon	293	51.0
Corpus luteum-Hormon	26	4.53
FH + CLH	120	20.9
Bettruhe	33	5.75
Sedativa	82	14.23
Operation nach Shirodkar	19	3.32
Total	573	

Bevor die Ergebnisse der Behandlung insgesamt dargestellt werden, wird über die einzelnen Behandlungsgruppen berichtet. Das besondere Interesse dieser Untersuchung geht dahin, festzustellen, ob einer der angewandten Behandlungen auf Grund besserer Ergebnisse der Vorzug zu geben ist. Es wird deshalb der Versuch gemacht, einzelne Ergebnisse statistisch zu sichern. Die Berechnungen erfolgten nach der Chi-Quadrat-Methode.

Die Behandlung mit Follikelhormon

Von 1951 - 1959 wurden 293 Patientinnen wegen drohender Fehlgeburt mit Follikelhormon behandelt. Alle Patientinnen hatten bis zum Sistieren der Abortsymptome strenge Bettruhe einzuhalten. Ganz zu Beginn der Berichtszeit erhielten die Patientinnen bei Bedarf Sedativa (Tinct. opii, Opium-Suppositorien, Pantopon) und Analgetika, später nicht mehr. Febrile Abortus imminens wurden antipyretisch, auch mit Sulfonamiden und Antibioticis behandelt.

Die eigentliche Aborttherapie bestand in der Verabreichung von Präparaten mit Follikelhormonwirkung. Es wurde Progynon M (Äthinyl-Östradiol, 0.2 mg) gegeben, in wenigen Fällen auch Cyren B (Dioxy-diäthyl-dioxystilben-dipropionat, 10 mg). 1951 wurde mit der Verabreichung von täglich 2 Tabletten Progynon M begonnen. Die Dosierung wurde 1953 auf 4 x 1 Tabl./die, 1955 auf 6 x 1 Tabl./die und schließlich auf 8 x 1 Tabl./die gesteigert. So wurden bei längerer stationärer Behandlung bis zu 25 mg Progynon M verabreicht. Um die Wirkung fallender Hormonspiegel zu vermeiden, wurde mit der Dosierung jeweils allmählich zurückgegangen. Mit Cyren B wurde bei 3 x 10 mg/die begonnen, auf 4 x 10 mg/die gesteigert und über 3 x 10 mg, 2 x 10 mg und 1 x 10 mg/die abgesetzt. Cyren B wurde verabreicht, wenn Progynon M schlecht vertragen wurde.

Die Patientinnen kamen in folgenden Schwangerschaftsmonaten zur Aufnahme (Tabelle 9):

mens	Anzahl	Erfolg[1]	verschollen[2]	Abort
II	50	18 = 36.0%	8	24
III	112	51 = 45.6%	10	51
IV	78	48 = 61.5%	8	22
V	39	20 = 51.3%	3	16
VI	14	9 = 64.2%	1	4
Total	293	146 = 49.8%	30	117 = 40.0%

1) Geburt eines lebensfähigen Kindes
2) Ausgang der Schwangerschaft unbekannt

Mit zunehmendem Alter der Schwangerschaft werden danach die Aussichten für die Erhaltung einer bedrohten Schwangerschaft günstiger. Dies wird noch deutlicher bei der Einteilung in Früh- und Spätaborte (Tabelle 10):

	Anzahl	Erfolg	verschollen	Abort
drohende Frühaborte	240	117 = 48.8%	26	97 = 40.5%
drohende Spätaborte	53	29 = 54.9%	4	20 = 37.8%
Total	293	146 = 49.8%	30	117 = 40.0%

Die Erfolge bei den drohenden Frühaborten (48.8%) und den Spätaborten (54.9%) unterscheiden sich statistisch nicht signifikant.

Die Aufteilung nach Abortus imminens und habituellem Abort ergibt (Tabelle 11):

	Anzahl	Erfolg	verschollen	Abort
primärer Abortus imminens	98	51=52.1%	10	37
sekundärer Abortus imminens	152	80=52.8%	13	59
primär habitueller Abort	24	6=25.0%	4	14
sekundär habitueller Abort	19	9=47.4%	3	7
Total	293	146=49.8%	30	117=40.0%

Die besten Erfolge wurden bei der Behandlung des primären und sekundären Abortus imminens erreicht, von den primär habituellen Aborten blieb nur ein Viertel erhalten.

Nach der geburtshilflichen Vorgeschichte der Patientinnen konnte folgende Einteilung getroffen werden (Tabelle 12):

	Anzahl	Erfolg	verschollen	Abort
alle Graviditäten ausgetragen	104	57 = 54.8%	7	40
Geburten u. Fehlgeburten vorausgegangen	65	31 = 47.7%	10	24
alle Graviditäten mit Fehlgeburt beendet	58	24 = 41.4%	6	28
alle Graviditäten mit Frühgeburt beendet	2	1 = 50.0%	-	1
keine Gravidität vorausgegangen	64	33 = 51.5%	7	24
Total	293	146 = 49.8%	30	117=40.0%

Die besten Erfolge wurden demnach bei solchen Patientinnen erreicht, die alle vorausgegangenen Graviditäten ausgetragen hatten, oder bei denen keine Gravidität vorausgegangen war.

Die Patientinnen waren mit folgenden Symptomen zur Aufnahme gekommen (Tabelle 13):

	Anzahl	Erfolg	verschollen	Abort
Blutung	149	77 = 52.0%	16	56
Wehen	23	9 = 39.2%	6	8
Wehen + Blutung	121	60 = 49.3%	8	53
Total	293	146 = 49.8%	30	117 = 40.0%

Die Resultate waren am günstigsten, wenn ausschließlich eine Blutung bestand. Die Ergebnisse bei Bestehen von Wehen und Blutung sind etwas schlechter, dagegen kann bei der kleinen Anzahl von Patientinnen mit Wehen allein keine Aussage gemacht werden.

Die Behandlung mit Follikelhormon ergibt insgesamt (Tabelle 14):

	Anzahl	Total	% Total	% primäre Erfolge
primäre Erfolge	192		65.5	
endgültige Erfolge	146	293	49.8	76.0
verschollen	26		7.85	

Es konnten 192 von 293 Frauen (65.5%) mit intakter Gravidität nach Hause entlassen werden. Bei 146 Frauen (49.8%) kam es zur Geburt lebensfähiger Kinder. Bei 20% Frauen (6.82%) kam es nach Entlassung mit intakter Gravidität doch noch zur Fehlgeburt, bei 26 Frauen (7.85%) ist der Ausgang der Gravidität unbekannt. Bezogen auf die Zahl der zunächst gravide entlassenen Frauen (192) konnte in 146 Fällen die Schwangerschaft bis zur Geburt erhalten werden (76.0%).

Es wurden 75 Knaben und 66 Mädchen geboren, bei 6 Kindern ist das Geschlecht unbekannt. Dabei waren 1 mal Zwillinge. Das Verhältnis der neugeborenen Mädchen zu den Knaben ist 1 : 1,13. Die Geburt erfolgte 141 mal spontan, 2 mal durch geburtshilfliche Operation (Forceps) und in 3 Fällen durch Sectio caesarea.

Unter der Behandlung mit Follikelhormon entwickelten sich die bedrohten Schwangerschaften folgendermaßen (Tabelle 15):

	Anzahl	% Total (293)	% endgültige Erfolge (146)
Frühgeburten[1)]	35	11.8	24.0
Totgeburten	1		
Übertragungen[1)]	8	2.73	5.49
perinatale Mortalität[2)]	8		5.45
Mißbildungen	4		2.72
Gemini	1		
missed abortion[3)]	27	9.22	

Die Frühgeburtenrate ist mit 24% (bezogen auf die Zahl der Geburten) relativ hoch. Auf diese Tatsache hat auch Hollstein (1958) hingewiesen. Benedeck (zit. bei Hollstein) fand nach behandeltem Abortus imminens in 30%, Wenner (zit. bei Hollstein) in 23.9%, Hollstein (1958) in 30% Frühgeburten. Nach Hollstein beträgt der allgemeine Klinikdurchschnitt 6.7%, jedoch hatte Colvin (1950) bei 1 570 Patientinnen mit drohender Fehlgeburt nur eine Frühgeburtenrate von 2.1% (32). Hodgkinson et al. (1958) fand bei Patientinnen, die mit einem Corpus luteum-Präparat behandelt worden waren, in 40% die Tendenz zur Frühgeburt.

---

1) Frühgeburt bzw. Übertragung, wenn die Geburt 14 Tage vor bzw. nach dem errechneten Termin erfolgte.
2) Tod des Kindes innerhalb der ersten 4 Wochen post partum.
3) missed abortion, wenn die Ausstoßung 4 Wochen oder später nach Ende der Behandlung erfolgte.
4) bezogen auf 147 Neugeborene.

Nach Follikelhormonbehandlung liegt die Frühgeburtenrate an der Tübinger Klinik mit 24% unter den meisten in der Literatur mitgeteilten Zahlen.

In 3 Fällen wurde bei den Neugeborenen ein Vitium cordis diagnostiziert, einmal eine doppelte Hüftgelenksluxation. Bezogen auf die Zahl der Neugeborenen ergibt sich eine Mißbildungsfrequenz von 2.72%. Es fällt die Häufung von Herzmißbildungen nach Follikelhormon-Therapie auf.

In 5 Fällen wurde Progynon M schlecht vertragen, es traten Nausea und Erbrechen auf. In 5 Fällen fand sich eine Retroflexio uteri, die als Abortursache angeschuldigt wird.

Die histologische Untersuchung nach erfolgtem Abort ergab 11 mal eine entwicklungsgestörte Gravidität (Blasenmole, Zottengefäßbildungsstörung, Windei usw.). In 7 Fällen fand sich ein positiver Toxoplasmose-Titer. Lukas und Dolezal (1960) fanden häufiger positive Toxoplasmose-Titer, sehen aber deren Bedeutung für das Zustandekommen einer Fehlgeburt als gering an.

Die Behandlung mit Corpus luteum-Hormon

Im Zeitraum von 1952 bis 1961 wurden 26 Patientinnen mit Corpus luteum-Hormon allein behandelt. Es wurden die Präparate Proluton und Lutocyclin verabreicht. Die meisten Patientinnen erhielten 125 - 250 mg Proluton in Depotform pro Woche, dazu je nach Stärke der Symptome täglich 20 - 80 mg Proluton i.v., oder Proluton in Tablettenform. Lutocyclin wurde als Kristallimplantation zu 50 mg im Abstand von 10-12 Tagen gegeben, dazu 20 mg Lutocyclin i.v.. Es ist jetzt bekannt geworden, daß die intravenös applizierbaren Präparate Proluton und Lutocyclin als Lösungsvermittler Cytostatica enthalten. Welche Gefahr die Anwendung dieser Stoffe in der frühen Schwangerschaft bedeuten, ist bekannt.

Die Patientinnen wurden in folgenden Schwangerschaftsmonaten aufgenommen (Tabelle 16):

mens	Anzahl	Erfolg	verschollen	Abort
II	6	1 = 16.6%	2	3
III	11	8 = 72.7%	1	2
IV	5	2 = 40.0%	-	3
V	3	2 = 66.6%	-	1
VI	1	0 = 0.0%	-	1
Total	26	13 = 50.0%	3	10 = 38.4%

Die in den einzelnen Schwangerschaftsmonaten behandelten Fälle sind für eine statistische Aussage nicht ausreichend. Dabei waren Früh- bzw. Spätaborte (Tabelle 17):

	Anzahl	Erfolg	verschollen	Abort
drohende Frühaborte	22	11 = 50.0%	3	8 = 36.3%
drohende Spätaborte	4	2 = 50.0%	-	2 = 50.0%
Total	26	13 = 50.0%	3	10 = 38.4%

Unter der Therapie mit Corpus luteum-Hormon haben danach Früh- und Spätaborte gleich gute Erfolge, nach der Versagerquote haben sogar die drohenden Spätaborte schlechtere Ergebnisse. Dieses Verhältnis ist sicher durch die kleine Zahl verursacht. An anderer Stelle kann nämlich gezeigt werden, daß die Erfolgsrate bei der Behandlung des drohenden Spätaborts statistisch signifikant besser ist (Tabelle 53).

Es waren Abortus imminens bzw. habituelle Aborte (Tabelle 18):

	Anzahl	Erfolg	verschollen	Abort
primärer Abortus imminens	10	4 = 40.0%	1	5
sekundärer Abortus imminens	10	6 = 60.0%	1	3
primär habitueller Abort	5	3 = 60.0%	1	1
sekundär habitueller Abort	1	0 = 0.0%	-	1
Total	26	13 = 50.0%	3	10=38.4%

Nach der geburtshilflichen Anamnese der Patientinnen ergibt sich (Tabelle 19):

	Anzahl	Erfolg	verschollen	Abort
alle Graviditäten ausgetragen	8	4 = 50.0%	1	3
Fehlgeburten u.Geburten vorausgegangen	2	1 = 50.0%	-	1
alle Graviditäten mit Fehlgeburt beendet	7	5 = 71.5%	1	1
alle Graviditäten mit Frühgeburt beendet	1	1	-	-
keine Gravidität vorausgegangen	8	2 = 25.0%	1	5
Total	26	13 = 50.0%	3	10=38.4%

Auch diese Zusammenstellung gestattet wegen der kleinen Zahl keine Aussage. Der Unterschied bei der Behandlung der Patientinnen, die alle Graviditäten ausgetragen haben (50.0%) und den Primigraviden (25.0%) ist statistisch nicht signifikant.

Die Patientinnen wurden mit folgenden Symptomen aufgenommen (Tabelle 20):

	Anzahl	Erfolg	verschollen	Abort
Blutung	15	6 = 40.0%	1	8
Wehen	1	1 = 100.0%	-	-
Wehen und Blutung	8	5 = 62.5%	1	2
habituelle Abortanamnese	2	1 = 50.0%	1	-
Total	26	13 = 50.0%	3	10=38.4%

Die Ergebnisse der CLH-Therapie insgesamt sind (Tabelle 21):

	Anzahl	Total	% Total	% primäre Erfolge
primäre Erfolge	16		61.5	
endgültige Erfolge	13	26	50.0	81.2
verschollen	3		11.48	

16 von 26 Frauen (61.5%) konnten zunächst mit intakter Gravidität nach Hause entlassen werden. 13 Frauen (50.0%) gebaren lebensfähige Kinder, das sind, bezogen auf die Zahl der zunächst gravide entlassenen Patientinnen (16) 81.2%. In 3 Fällen (9.48%) ist der Ausgang der Gravidität unbekannt. Die Geburt erfolgte 12 mal spontan, einmal durch Sectio caesarea. Es wurden 6 Knaben und 7 Mädchen geboren. Das Verhältnis der neugeborenen Mädchen zu den Knaben ist 1 : 0.858.

Unter der Behandlung mit Corpus luteum-Hormon entwickelten sich die bedrohten Graviditäten folgendermaßen (Tabelle 22):

	Anzahl	% Total	% endgültige Erfolge
Frühgeburten	6	23.2	46.2
Totgeburten	-		
perinatale Mortalität	1		
Mißbildungen	-		
Übertragungen	1		
missed abortion	3	11.48	

6 der 13 Geburten (46.2%) erfolgten mehr als 14 Tage vor dem errechneten Geburtstermin. Bezogen auf die Gesamtzahl der mit CLH behandelten Patientinnen kam es in 13.2% zu Frühgeburten.

Unter der Behandlung mit Corpus luteum-Hormon kam es zu keinen Nebenwirkungen auf Mutter und Kind. Mißbildungen an den 13 Neugeborenen wurden nicht beobachtet. Payne (1962) berichtet über 226 Frauen, welche Corpus luteum-Präparate erhalten hatten, über eine Mißbildungsfrequenz von 8.5%, dagegen in einer unbehandelten Kontrollgruppe nur in 5.1%. Er konnte ein konstantes Erscheinungsbild nicht feststellen, und legt die Fälle einer intrauterinen Anoxie infolge Blutung oder herdförmiger Nekrosen zur Last. Der Prozentsatz an verhaltenen Fehlgeburten (11.48%) ist gegenüber den

anderen Behandlungsgruppen nur unwesentlich und statistisch nicht signifikant erhöht.

In einem Fall wurde ein Uterus subseptus als Abortursache gefunden. In einem anderen Fall wurde im 4. Monat ein Foet mit einer Encephalocele ausgestoßen. Die Patientin hatte in den vorausgegangenen Graviditäten einen Anencephalus und ein Kind mit einer Meningocele geboren.

Die kombinierte Therapie mit FH und CLH

Von 1951 - 1961 wueden 120 Patientinnen wegen Abortus imminens mit Follikelhormon und Corpus luteum-Hormon in Kombination behandelt. Es wurden entweder täglich 10 mg Proluton i.v. und 4-6 Tabletten Progynon M verabreicht oder wöchentlich 65 mg Proluton Depot und täglich bis zu 6 Tabletten Progynon M. Einige Patientinnen erhielten 10 mg Lutocyclin i.v. und 4 Tabletten Progynon M täglich. Lutocyclin wurde auch in Depotform (50 mg i.m.) verabreicht, oder als Tabletten (6 x 1/die), dazu täglich 4-6 Tabletten Progynon M und 10 mg Proluton i.v.. Auch Proluton wurde in Depotform gegeben und zwar wöchentlich 125 mg, dazu täglich 20 mg Proluton i.v. und eine Tablette Cyren S.

Die Patientinnen kamen in folgenden Schwangerschaftsmonaten zur Aufnahme (Tabelle 23):

mens	Anzahl	Erfolg	verschollen	Abort
II	18	7 = 38.9%	2	9
III	52	26 = 50.0%	5	21
IV	29	17 = 58.8%	4	8
V	15	10 = 66.6%	-	5
VI	6	4 = 66.6%	-	2
Total	120	64 = 53.3%	11=9.17%	45=37.5%

Diese Tabelle zeigt die mit zunehmendem Alter der Schwangerschaft bessere Prognose bei der Behandlung des Abortus

imminens. Dies wird bei der Gegenüberstellung von Früh- und Spätaborten deutlicher (Tabelle 24):

	Anzahl	Erfolg	verschollen	Abort
drohende Frühaborte	99	50=50.5%	11	38=38.4%
drohende Spätaborte	21	14=66.6%	-	7=33.3%
Total	120	64=53.3%	11=9.17%	45=37.5%

Unter der Behandlung mit Progesteron und Follikelhormon haben danach drohende Fehlgeburten nach dem 4. Schwangerschaftsmonat eine deutlich bessere Prognose als solche vor dem 4. Monat.

Die Einteilung in drohende und habituelle Fehlgeburten ergibt (Tabelle 25):

	Anzahl	Erfolg	versch.	Abort
primärer Abortus imminens	43	25=58.1%	5	13
sekundärer Abortus imminens	59	32=54.2%	5	22
primär habitueller Abort	8	3=37.5%	-	5
sekundär habitueller Abort	10	4=40.0%	1	5
Total	120	64=53.3%	11=9.17%	45=37.5%

Die beste Prognose bei der Behandlung mit CLH und FH haben die primären Abortus imminens, während wiederum die primär habituellen Aborte am wenigsten zu beeinflussen waren. Nach der geburtshilflichen Anamnese der Patientinnen ergibt sich (Tabelle 26):

	Anzahl	Erfolg	verschollen	Abort
alle Graviditäten ausgetragen	36	18=50.0%	5	13
Fehlgeburten u.Geburten vorausgegangen	28	16=57.2%	1	11
alle Graviditäten mit Fehlgeburt beendet	23	12=52.2%	2	9
alle Graviditäten mit Frühgeburt beendet	3	1=33.3%	-	2
keine Gravidität vorausgegangen	30	17=56.7%	3	10
Total	120	64=53.3%	11=9.17%	45=37.5%

Es fällt auf, daß wiederum diejenigen Patientinnen, die zuvor alle Schwangerschaften ausgetragen hatten, ein etwas ungünstigeres Ergebnis zeigen (50.0%), als jene, die alle vorausgegangenen Graviditäten mit einer Fehlgeburt beendet hatten (52.2%). Statistisch ist dieser Unterschied nicht von Bedeutung.

Die Patientinnen kamen zur Aufnahme mit (Tabelle 27):

	Anzahl	Erfolg	verschollen	Abort
Blutung	57	33=57.9%	6	18
Wehen	5	4=80.0%	1	-
Wehen + Blutung	53	26=49.0%	4	23
habituelle Abortanamnese	5	1=20.0%	-	4
Total	120	64=53.3%	11=9.17%	45=37.5%

Die besten Ergebnisse (80% Erfolg) wurden bei den Frauen erreicht, die mit Wehen zur Aufnahme kamen. Die ungünstigsten Resultate finden sich bei Patientinnen mit habitueller Abortanamnese ohne besondere Abortsymptome (20% Erfolg). Der Unterschied ist jedoch statistisch nicht signifikant. Das gleichzeitige Bestehen von Wehen und Blutung erscheint günstiger als die habituelle Abortanamnese. Blutung oder Wehen allein haben bessere Resultate als das gleichzeitige Bestehen dieser Abortsymptome.

Mit der kombinierten Hormontherapie wurde folgendes erreicht (Tabelle 28):

	Anzahl	Total	% Total	% primäre Erfolge
primäre Erfolge	85		70.8	
endgültige Erfolge	64	120	53.2	75.3
verschollen	11		9.17	

85 von 120 Patientinnen (70.8%) konnten zunächst gravide entlassen werden. Bei 64 Frauen (53.2%) kam es zur Geburt lebensfähiger Kinder. In 11 Fällen (9.174) ist der Ausgang

der Schwangerschaft unbekannt. Bezogen auf die Zahl der zunächst gravide entlassenen Frauen (85) kam es bei 64 (75.3%) zur Geburt lebensfähiger Kinder, bei 10 Frauen (8.33%) kam es nach der Behandlung doch noch zur Fehlgeburt.

Es wurden 34 Knaben und 30 Mädchen geboren, bei 4 Kindern ist das Geschlecht unbekannt. Das Geschlechtsverhältnis der neugeborenen Mädchen zu den Knaben ist 1 : 1.13. Die Geburt erfolgte 61 mal spontan und 3 mal per sectionem.

Unter der kombinierten Hormontherapie entwickelten sich die bedrohten Schwangerschaften folgendermaßen (Tabelle 29):

	Anzahl	% Total (120)	% endgültige Erfolge (64)
Frühgeburt	20	16.6	31.2
Totgeburt	-	-	-
perinatale Mortalität	3	-	4.42 (bezogen auf 68 Neugeborene)
Übertragung	6	5.0	9.4
Mißbildungen	-	-	-
Gemini	4	3.33	6.25
missed abortion	14	11.6	-

Bezogen auf die Gesamtzahl der in dieser Gruppe behandelten Patientinnen kam es in 16.6% zur Frühgeburt, in 5% zu Übertragungen. 3 von 68 Kindern (4.42%) starben innerhalb der ersten 4 Wochen nach der Geburt. 20 von 64 Partus (31.2%) erfolgten mehr als 14 Tage vor dem E.T.. 14 mal (11.6%) kam es zur Ausbildung einer verhaltenen Fehlgeburt. Mißbildungen wurden nicht beobachtet. 4 (6.25%) der Geburten waren Zwillingsgeburten.

In 3 Fällen wurde das Progynon M schlecht vertragen, es kam zu Nausea und Erbrechen. Ein Uterus et vagina duplex, eine Retroflexio und 3 Retroversiones uteri wurden diagnostiziert und als Abortursachen angeschuldigt. Es wurde ein Windei und eine Blasenmole ausgestoßen. In 3 Fällen wurden positive Toxoplasmose-Titer gefunden.

Die Therapie mit Bettruhe

Von 1951 bis 1961 wurden 33 Patientinnen mit Bettruhe behandelt. Diese Behandlungsgruppe kann nur bedingt zum Vergleich mit den anderen herangezogen werden, da die Anordnung von Bettruhe nicht als eigentliche Therapie der drohenden Fehlgeburt angesehen wurde. Es handelt sich dabei um Patientinnen, bei denen das Bestehen einer Gravidität zunächst nicht sicher nachgewiesen werden konnte und die Abortsymptome ein Abwarten erlaubten, weiter um Fälle mit fieberhafter drohender Fehlgeburt und solche, die eine medikamentöse Behandlung ablehnten. Auch solche Patientinnen sind darunter, die unter der Diagnose eines incipienten Abortes aufgenommen wurden, bei denen aber wegen dringenden Kinderwunsches zunächst abgewartet wurde. Da in einigen dieser letzteren Fälle die Schwangerschaft erhalten blieb, wurden sie in die Statistik mit aufgenommen.

Zu Beginn der Berichtszeit erhielten die Patientinnen Analgetica, Spasmolytica und Sedativa zusätzlich. Unter dem Direktorat von Herrn Professor Dr. Roemer wurden solche Medikationen nur in einigen wenigen Fällen gegeben. Fieberhafte Fälle wurden antibiotisch bzw. mit Sulfonamiden behandelt.

Die Patientinnen kamen in folgenden Schwangerschaftsmonaten zur Aufnahme (Tabelle 30):

mens	Anzahl	Erfolg	verschollen	Abort
II	4	1 = 25.0%	2	1
III	16	6 = 26.7%	5	5
IV	5	3 = 60.0%	1	1
V	4	2 = 50.0%	-	2
VI	4	4 =100.0%	-	-
Total	33	16 = 48.5%	8=24.2%	9=27.3%

Dabei waren Früh- und Spätaborte (Tabelle 31):

	Anzahl	Erfolg	verschollen	Abort
drohende Frühaborte	25	10=40.0%	8	7=21.2%
drohende Spätaborte	8	6=75.0%	-	2= 6.05%
Total	33	16=48.5%	8=24.2%	9=27.3%

Auch unter der Therapie mit Bettruhe haben danach die drohenden Spätaborte eine wesentlich bessere Prognose als die Frühaborte, was schon aus der Aufteilung nach den einzelnen Schwangerschaftsmonaten deutlich wurde (Tabelle 30). Die Einteilung in primäre und sekundäre Abortus imminens ergibt (Tabelle 32):

	Anzahl	Erfolg	versch.	Abort
primäre Abortus imminens	10	7=70.0%	3	-
sekundäre Abortus imminens	23	9=39.2%	5	9=39.2%
Total	33	16=48.5%	8=24.2%	9=27.3%

Patientinnen mit habitueller Abortanamnese wurden nicht mit Bettruhe behandelt. Es haben sekundäre Abortus imminens, die nur mit Bettruhe behandelt werden, gegenüber den primären Abortus imminens eine wesentlich schlechtere Prognose. Der Unterschied ist aber statistisch nicht signifikant.

Nach der geburtshilflichen Vorgeschichte konnten die Patientinnen dieser Behandlungsgruppe wie folgt aufgegliedert werden (Tabelle 33):

	Anzahl	Erfolg	verschollen	Abort
alle Graviditäten ausgetragen	17	9=53.0%	3	5
Aborte und Geburten vorausgegangen	6	1=16.6%	1	4
alle Graviditäten mit Fehlgeburt beendet	1	0= 0.0%	1	-
keine Gravidität vorausgegangen	9	6=66.8%	3	-
Total	33	16=48.5%	8=24.2%	9=27.3%

In dieser Gruppe konnten die meisten Schwangerschaften bei den Patientinnen erhalten werden, bei denen keine Gravidität vorausgegangen war (66.8% Erfolg). Bei 9 von 17 Frauen (53%), die zuvor alle Schwangerschaften ausgetragen hatten, blieb die Gravidität bis zur Geburt eines lebensfähigen Kindes erhalten.

Die Patientinnen kamen mit folgenden Symptomen zur Aufnahme (Tabelle 34):

	Anzahl	Erfolg	verschollen	Abort
Blutung	10	6=60.0%	-	4
Wehen	3	3=100.0%	-	-
Wehen und Blutung	20	7=35.1%	8	5
Total	33	16=48.5%	8=24.2%	9=27.3%

Die Ergebnisse der Behandlung mit Bettruhe sind folgende (Tabelle 35):

	Anzahl	Total	% Total	% primäre Erfolge
primäre Erfolge	24		72.8	
sekundäre Erfolge	16	33	48.5	66.7
verschollen	8		24.2	

24 von 33 Patientinnen konnten zunächst gravide entlassen werden (72.8%), bei 16 Frauen (48.5%) kam es zur Geburt lebensfähiger Kinder, über den Ausgang der restlichen 8 Schwangerschaften konnte nichts erfahren werden (24.2%). Bezogen auf die Zahl der zunächst gravide entlassenen Frauen blieben die Schwangerschaften in 66.7% erhalten. Die Geburt erfolgte in allen Fällen spontan. Es wurden 7 Knaben und 5 Mädchen geboren, das Geschlecht von 4 Kindern ist unbekannt. Das Geschlechtsverhältnis der neugeborenen Mädchen zu den Knaben beträgt 1 : 1.14. Unter der Behandlung mit Bettruhe entwickelten sich die bedrohten Schwangerschaften folgendermaßen (Tabelle 36):

	Anzahl	% Total	% endgültige Erfolge
Frühgeburten	4	12.17	25.0
Totgeburten	1		
perinatale Mortalität	1		
Übertragungen	-		
Mißbildungen	-		
missed abortion	5	15.18	

Es kam 4 mal zur Frühgeburt, das sind 12.17% der mit Bettruhe behandelten Fälle oder 25% der Geburten. In 5 von 33 Fällen (15.18%) kam es zur Ausbildung einer missed abortion.

Es wurden in dieser Behandlungsgruppe ein Uterus arcnatus und ein Uterus et Vagina duplex diagnostiziert und als Abortursache angesehen. Einmal fand sich eine Retroflexio uteri. In einem Fall wurde eine entwicklungsgestörte Gravidität mit partieller Blasenmole ausgestoßen. In keinem Fall kam es zur Geburt eines mißgebildeten Kindes.

Die relativ guten Ergebnisse dieser Gruppe (Schwangerschaft in 48.5% erhalten) zeigen, daß auch mit Bettruhe allein eine bedrohte Schwangerschaft erhalten werden kann. Wie an anderer Stelle gezeigt wird. unterscheidet sich das Ergebnis dieser Behandlungsgruppe von den übrigen statistisch nicht signifikant.

Die Behandlung mit Sedativa

Nachdem der therapeutische Wert der Hormone in der Behandlung des imminenten Abortes von vielen Untersuchern angezweifelt wurde und auch nachgewiesen werden konnte, daß die Ergebnisse durch die Hormontherapie nicht signifikant zu verbessern sind, wurde auf die Behandlung mit Hormonen verzichtet, und seit 1959 nur noch Sedativa in der Therapie des Abortus imminens angewandt.

Von 1959 - 1962 wurden 83 Patientinnen mit Sedativa behandelt. Es wurde zunächst Decentan (Merck) (Phenothiazinderivat) verabreicht, das aber in einigen Fällen zu unangenehmen Nebenwirkungen wie Dyskinesien und Blickkrämpfen führte. Daraufhin wurde Decentan durch Sedapon (Meprobamat) ersetzt.

Die Patientinnen kamen in folgenden Schwangerschaftsmonaten zur Aufnahme (Tabelle 37):

mens	Anzahl	Erfolg	verschollen	Abort
II	13	5 = 37.4%	4	4
III	32	13 = 40.7%	1	18
IV	20	11 = 55.0%	4	5
V	11	6 = 54.7%	1	4
VI	6	3 = 50.0%	-	3
Total	82	38 = 46.3%	10=12.2%	34=41.5%

Es zeigt sich, daß entsprechend den Ergebnissen der anderen Behandlungsgruppen mit zunehmendem Alter der Schwangerschaft der Anteil der erhaltenen Graviditäten größer wird. Es waren davon (Tabelle 38):

	Anzahl	Erfolg	verschollen	Abort
drohende Frühaborte	65	29=49.7%	9	27=41.5%
drohende Spätaborte	17	9=53.1%	1	7=41.2%
Total	82	38=46.3%	10=12.2%	34=41.5%

Die Einteilung in drohende und habituelle Aborte ergibt (Tabelle 39):

	Anzahl	Erfolg	versch.	Abort
primärer Abortus imminens	29	17=58.7%	1	11
sekundärer Abortus imminens	42	16=38.2%	9	17
primär habituelle Abort	5	2=40.0%	-	3
sekundär habituelle Abort	6	3=50.0%	-	3
total	82	38=46.3%	10=12.2%	34=41.5%

und nach der geburtshilflichen Vorgeschichte (Tabelle 40):

	Anzahl	Erfolg	verschollen	Abort
alle Graviditäten ausgetragen	30	13=43.4%	7	10
Aborte und Geburten vorausgegangen	19	7=36.8%	2	10
alle Graviditäten mit Fehlgeburt beendet	15	7=46.7%	-	8
alle Graviditäten mit Frühgeburt beendet	2	2=100.0%	-	-
keine Gravidität vorausgegangen	16	9=56.2%	1	6
Total	82	38=46.3%	10=12.2%	34=41.5%

Die besten Erfolge (58%) wurden bei den Fällen von primärem Abortus imminens erzielt. Die Ergebnisse bei den Patientinnen, die alle vorausgegangenen Graviditäten ausgetragen hatten, sind mit 43.4% schlechter als bei jenen, deren Gravidität alle mit einer Fehlgeburt geendet hatten (46.7%). Die Aufteilung nach den Symptomen ergibt in dieser Behandlungsgruppe (Tabelle 41):

	Anzahl	Erfolg	verschollen	Abort
Blutung	37	19=51.3%	3	15
Wehen	5	2=40.0%	2	1
Wehen und Blutung	39	17=43.7%	5	17
Fruchtwasserabgang	1	- 0.0%	-	1
Total	82	38=46.3%	10=46.3%	34=41.5%

Danach sind wiederum die Behandlungsergebnisse beim Bestehen einer Blutung allein am besten.

Es wurden mit Decentan bzw. Sedapon behandelt (Tabelle 42)

Therapie	Anzahl	Erfolg	verschollen	Abort
Decentan	54	26 = 48.2%	6	22 = 40.8%
Sedapon	28	12 = 42.8%	4	12 = 42.8%
Total	82	38 = 46.3%	10 = 12.2%	34 = 41.5%

Die Behandlungsergebnisse mit Decentan sind besser, jedoch denen mit Sedapon nicht statistisch signifikant überlegen.

Die Behandlung mit Sedative ergab (Tabelle 43):

	Anzahl	Total	% Total	% primäre Erfolge
primäre Erfolge	51		62.1%	
endgültige Erfolge	38	82	46.3%	74.5
verschollen	10		12.2%	

Es konnten von 81 Patientinnen zunächst 51 (52.1%) gravide entlassen werden. Bei 38 Frauen (46.3%) blieb die Schwangerschaft bis zur Geburt eines lebensfähigen Kindes erhalten, während in 10 Fällen (12.2%) der Ausgang der Schwangerschaft unbekannt ist. Bei 3 Frauen (5.89%) (bezogen auf 51!) kam es nach der Entlassung doch noch zur Fehlgeburt. Bezogen auf die Zahl der primären Erfolge konnte die Schwangerschaft bei 74.5% der Frauen bis zur Geburt erhalten werden. Es wurden 23 Knaben und 14 Mädchen geboren, bei 2 Kinder ist das Geschlecht unbekannt. Das Geschlechtsverhältnis der Mädchen zu den Knaben ist 1 : 1.64. Die Geburt erfolgte 35 mal spontan und 3 mal per sectionem. Unter der Therapie mit Sedativa entwickelten sich die bedrohten Schwangerschaften folgendermaßen (Tabelle 44):

	Anzahl	% Total	% endgültige Erfolge
Frühgeburt	8	9.75	21.1
Totgeburt	1		
perinatale Mortalität	1		
Übertragung	2	2.44	5.26 bezogen auf 38
Mißbildungen	1		2.56 bezogen auf die Zahl der Neugeborenen (39)
Gemini	1		
missed abortion	7	8,55	

Bei etwa 10% aller behandelten Frauen und bei über 20% der erfolgreich behandelten Fälle kam es zur Frühgeburt. In 7 von 82 Fällen (8.55%) kam es zur Ausbildung einer verhaltenen Fehlgeburt.

Auf Decentan reagierten einige Patientinnen mit Dyskinesien. Sedapon wurde gut vertragen, in keinem Fall kam es zu Nebenwirkungen auf Mutter und Kind. Bei 4 Frauen fand sich eine Retroflexio uteri, einmal ein Uterus subseptus. In 3 Fällen wurden entwicklungsgestörte Trophoblasten ausgestoßen. In einem Fall wurde im 6. Monat nach einem abtreiberischen Eingriff ein männlicher Foet mit Pes equinovarus ausgestoßen. Einmal fand sich ein positiver Toxoplasmosetiter.

Die Operation nach Shirodkar

Von 1960 bis 1961 wurde bei 19 Patientinnen mit habitueller Abortneigung und bei nachgewiesener Insuffizienz des Muttermundes die Shirodkar'sche Operation durchgeführt. Sie besteht in der submucösen Umschlingung der Portio mit einem Faszienstreifen oder einem Kunststoffband. An der Universitäts-Frauenklinik Tübingen wird ein Perlonband verwendet. Durch Verknoten des Bandes wird der Verschluß des Muttermundes gewährleistet.

Der Eingriff wurde unter Prolutonschutz ausgeführt. Dabei wurden meist vor und nach der Operation je 250 mg Proluton-Depot gegeben, am Operationstag zusätzlich 20 mg Proluton intravenös.

Die Operation wurde in folgenden Schwangerschaftsmonaten durchgeführt (Tabelle 45):

mens	Anzahl	Erfolg	verschollen	Abort
III	7	6 = 85.9%	1	-
IV	3	2 = 66.6%	-	1
V	6	5 = 83.3%	1	-
VII	3	3 =100.0%	-	-
Total	19	16 = 84.2%	2 = 10.47%	1 = 5.27%

Bei 19 Patientinnen mit habituellen Aborten kam es insgesamt nur einmal zum Abort, das entspricht einer Versagerquote von 5.27%.

Es waren drohende Früh- bzw. Spätaborte (Tabelle 46):

	Anzahl	Erfolg	verschollen	Abort
drohende Frühaborte	10	8=80.0%	1	1=10.0%
drohende Spätaborte	9	8=89.0%	1	-
Total	19	16=84.2%	2=10.47%	1=5.27%

Die Ergebnisse bei Früh- und Spätaborten sind unter diesem Behandlungsverfahren nahezu gleich gut.

Die Einteilung in drohende und habituelle Aborte ergibt (Tabelle 47):

	Anzahl	Erfolg	versch.	Abort
sekundärer Abortus imminens	4	4=100.0%	-	-
primärer habitueller Abortus	13	10=76.9%	2	1
sekundär habitueller Abortus	2	2=100.0%	-	-
Total	19	16=84.2%	2=10.47%	1=5.27%

Die ungünstigeren Ergebnisse beim primär habituellen Abortus werden durch 2 Fälle verursacht, in denen der Ausgang der Schwangerschaft unbekannt ist. Allerdings fällt in diese Gruppe auch der einzige Abort.

Nach der geburtshilflichen Vorgeschichte verteilen sich die Patientinnen wie folgt (Tabelle 48):

	Anzahl	Erfolg	verschollen	Abort
alle Graviditäten ausgetragen	1	1=100.0%	-	-
Aborte und Geburten vorausgegangen	4	4=100.0%	-	-
alle Graviditäten mit Abort beendet	12	9=75.0%	2	1
alle Graviditäten mit Frühgeburt beendet	2	2=100.0%	-	-
Total	19	16=84.2%	2=10.47%	1=5.27%

Demnach sind die Erfolge ganz unabhängig von der geburtshilflichen Vorgeschichte bei der Shirodkar'schen Operation gleich gut.

In dieser Behandlungsgruppe wurden die Patientinnen nach der Zahl der vorausgegangenen Fehlgeburten aufgegliedert (Tabelle 49):

Aborte voraus	Anzahl	Erfolg	verschollen	Abort
2	4	3 = 75.0%	-	1 = 25.0%
3	4	4 =100.0%	-	-
4	2	1 = 50.0%	1	-
5	2	1 = 50.0%	1	-

Mit zunehmender Zahl vorausgegangener Fehlgeburten werden scheinbar die Ergebnisse schlechter. Dies ist jedoch durch 2 Fälle mit unbekanntem Ausgang der Schwangerschaft verursacht.

Die Patientinnen kamen mit folgenden Symptomen zur Aufnahme (Tabelle 50):

	Anzahl	Erfolg	verschollen	Abort
Blutung	4	4=100.0%	-	-
Wehen	3	3=100.0%	-	-
Wehen und Blutung	4	2=50.0%	1	1
Cervixinsuffizienz	3	3=100.0%	-	-
habituelle Abort-anamnese	5	4=80.0%	1	-
Total	19	16=84.2%	2=10.47%	1=5.27%

Es ist bei allen Frauen dieser Behandlungsgruppe eine Cervixinsuffizienz nachgewiesen worden, die Aufteilung ist aber nach dem Symptom erfolgt, das die Patientinnen veranlaßte, die Klinik aufzusuchen. 5 Frauen mit mindestens 2 Aborten in der Anamnese hatten Symptome wie Druck auf die Blase, unbestimmtes Druckgefühl nach unten, wie sie charakteristischerweise bei einer Insuffizienz des Muttermundes angegeben werden.

Das Ergebnis dieser Behandlung ist (Tabelle 51):

	Anzahl	Total	% Total	% endgültige Erfolge
primäre Erfolge	18		94.8	
endgültige Erfolge	16	19	79.9	94.3
verschollen	2		1.047	

Von 19 Patientinnen konnten 18 (94.8%) zunächst gravide entlassen werden. Bei 16 Frauen (79.9%) blieb die Gravidität bis zur Geburt eines lebensfähigen Kindes erhalten, während über die beiden restlichen Fälle keine Nachricht vorliegt. Bezogen auf die Zahl der gravide entlassenen Frauen (18) konnten 16 Schwangerschaften (94.3%) erhalten werden. Die Geburt erfolgte 12 mal spontan, 4 mal (25.0%) durch Sectio caesarea. Die relativ hohe Frequenz abdominaler Entbindungen ergibt sich daraus, daß bei bestehendem Kinderwunsch der Verschluß der Cervix erhalten bleiben soll und die Entbindung durch Kaiserschnitt erfolgt. In den Fällen, bei denen eine vaginale Entbindung möglich ist, wird wenige Tage vor dem errechneten Geburtstermin das Perlonband gelöst und entfernt. Meist setzen sehr bald nach der Entfernung des Verschlusses Wehen ein.

In dieser Gruppe wurden 5 Knaben und 8 Mädchen geboren, das Geschlecht von 3 Kindern ist unbekannt. Das Geschlechtsverhältnis der Neugeborenen ist 1 : 0.652. In 5 Fällen (26.3%, bezogen auf die Gesamtzahl der Patientinnen) kam es zu Frühgeburten, das sind 31.3% der Geburten (16). 2 Kin-

der starben innerhalb der ersten 4 Wochen post partum, das sind, bezogen auf die Zahl der Geburten 12.5%.

Bei der Patientin, bei der es zum Abort kam, wurden an der Plazenta degenerative Zottenveränderungen nachgewiesen. Dieser Fall kann somit nicht als Versager der Therapie angesehen werden, so daß die Erfolgsrate der Shirodkar'schen Operation, wenn man von den Fällen mit unbekanntem Ausgang der Gravidität absieht, 100% beträgt. Die Ergebnisse des operativen MM-Verschlusses sind damit ganz ausgezeichnet und wesentlich besser als die aller anderen Behandlungsgruppen. Voraussetzung für diese Erfolge ist eine strenge Indikationsstellung. Bei gegebener Indikation kann in der Operation nach Shirodkar eine kausale Therapie gesehen werden.

In einem Fall fand sich eine Uterusmißbildung, in 2 Fällen Emmetrisse, einmal ein positiver Listeuosetiter.

Von den 25 Patientinnen, deren Journale dem Verfasser nicht zur Verfügung standen, konnte nach den Hauptbüchern der Klinik festgestellt werden, daß 16 (64.0%) gravide entlassen werden konnten, während es 9 mal (36.0%) zur Fehlgeburt während des Klinikaufenthaltes kam.

Die Ergebnisse der Therapie insgesamt

Die Patientinnen wurden in folgenden Schwangerschaftsmonaten aufgenommen (Tabelle 52):

mens	Anzahl	Erfolg
II	91	32 = 35.16%
III	230	110 = 47.82%
IV	140	83 = 59.28%
V.	78	45 = 57.69%
VI	31	20 = 64.51%
VII[1)]	3	3 =100.0%
Total	573	293 = 51.13%

1) nur Shirodkar

Die Behandlungsergebnisse werden mit zunehmendem Alter der Schwangerschaft immer besser.

Dies wird bei der Einteilung in Früh- und Spätaborte noch deutlicher (Tabelle 53):

	Anzahl	Erfolg
drohende Frühaborte	461	225 = 48.8%
drohende Spätaborte	112	68 = 60.7%
Total	573	293 = 51.13%

Die drohenden Fehlgeburten des V., VI. und VII. Schwangerschaftsmonats haben gegenüber denen des II., III. und IV. Monats eine wesentlich bessere Prognose. Der Unterschied ist statistisch signifikant.

Die Einteilung in Abortus imminens und habituelle Fehlgeburten ergibt (Tabelle 54):

	Anzahl	Erfolg
primäre Abortus imminens	190	104 = 54.73%
sekundäre Abortus imminens	290	147 = 50.68%
primär habituelle Abortus	55	24 = 43.63%
sekundär habituelle Abortus	38	18 = 47.36%
Total	573	293 = 51.13%

Danach hat der Abortus imminens gegenüber der habituellen Fehlgeburt eine bessere Prognose. Die geht besonders aus der Gegenüberstellung der zusammengefaßten Gruppen hervor (Tabelle 55):

	Anzahl	Erfolg
primäre/sekundäre Abortus imminens	480	251 = 52.3%
primär/sekundär habituelle Abortus	93	42 = 45.2%
Total	573	293 = 51.13%

Die Heilungsrate beim Abortus imminens ist gegenüber habituellem Abortus statistisch signifikant erhöht.

Aufteilung nach der geburtshilflichen Vorgeschichte (Tabelle 56):

	Anzahl	Erfolg
alle Graviditäten ausgetragen	196	102 = 52.04%
Aborte und Geburten vorausgegangen	124	60 = 48.38%
alle Graviditäten mit Abort beendet	116	57 = 49.13%
alle Graviditäten mit Frühgeburt beendet	10	7 = 70.0%
keine Gravidität vorausgegangen	127	67 = 52.75%
Total	573	293 = 51.13%

Die besten Ergebnisse wurden bei den Patientinnen erreicht, deren vorausgegangene Graviditäten alle mit Frühgeburt geendet hatten. Bei allerdings nur 10 fällen konnte die Schwangerschaft in 70% erhalten werden. Mit Erfolg in 52% haben jene Patientinnen gleiche Behandlungsergebnisse, die alle vorausgegangenen Graviditäten ausgetragen hatten bzw. bei denen keine Gravidität vorausgegangen war. Statistisch besteht zwischen keiner dieser Gruppen ein signifikanter Unterschied, auch nicht gegenüber der Gruppe mit vorausgegangenen Frühgeburten.

Eine Aufstellung nach solchen Fällen, in denen der drohenden Fehlgeburt ausschließlich Aborte vorausgegangen waren, ergibt folgende Ergebnisse (Tabelle 57):

Aborte voraus	Anzahl	Erfolge
1	63	34 = 54.0%
2	28	12 = 42.8%
3	15	9 = 60.0%
4	9	4 = 44.5%
5	2	1 = 50.0%
6	1	0 = 0.0%

Wegen der kleinen Zahlen ergibt sich keine charakteristische Verteilung. Der deutlichste Unterschied besteht zwischen den Erfolgen nach 3 bzw. 4 vorausgegangenen Aborten (60% bzw. 44.5% Erfolge). Auf diese Tatsache haben Speert (1954) sowie Goldzieher und Benigno (1958) besonders hingewiesen, letztere konnten den Unterschied sogar statistisch sichern. Zwischen den Ergebnissen keiner dieser Gruppen besteht statistisch ein Unterschied, auch nicht zwischen den Gruppen mit 3 bzw. 4 vorausgegangenen Aborten. Daß mit zunehmender Zahl vorausgegangener Fehlgeburten die Prognose einer drohenden Fehlgeburt schlechter wird, konnte jedoch an anderer Stelle mit den signifikant besseren Ergebnissen bei der Behandlung des Abortus imminens (52.3%) gegenüber 45.2% beim habituellem Abort nachgewiesen werden (Tabelle 55).

Nach den Symptomen, mit denen die Patientinnen aufgenommen wurden, ergibt sich folgende Verteilung (Tabelle 58):

	Anzahl	% Total	Erfolg
Blutung	272	47.4	145 = 53.3%
Wehen	40	6.98	22 = 55.0%
Wehen und Blutung	245	42.7	117 = 47.75%
Cervixinsuffizienz	3	0.523	3 =100.0% (Chirodkar)
habituelle Abortanamnese	12	2.08	6 = 50.0%
Fruchtwasserabgang	1	0.174	0 = 0.0%
Total	573		293 = 51.13%

Danach sind die Behandlungsergebnisse bei Blutung (53%) und Wehen (55%) nahezu gleich. Bestanden Wehen und Blutung gleichzeitig, so waren die Ergebnisse mit 47% etwas schlechter, jedoch gegenüber den Resultaten von Blutung oder Wehen allein nicht signifikant ungünstiger. Bei allen 3 Patientinnen, die mit einer Cervixinsuffizienz (ohne sonstige Abortsymptome) aufgenommen wurden, konnte die Schwangerschaft mit der Shirodkar'schen Operation erhalten werden.

Die Cervixinsuffizienz ließ sich mit einer Heilungsrate von 100% signifikant besser beeinflussen, als Wehen (55%).

Die Ergebnisse der Behandlung insgesamt waren folgende (Tabelle 59):

	Anzahl	Total	% Total	% primäre Erfolge
primäre Erfolge	386		67.2	
endgültige Erfolge	293	573	51.13	76.1
verschollen	64		11.18	

Es konnten 386 von 573 Patientinnen (67.2%) zunächst gravide entlassen werden, bei 293 Frauen (51.13%) kam es zur Geburt lebensfähiger Kinder, während in 64 Fällen (11.18%) der Ausgang der bedrohten Gravidität unbekannt ist. Bei 29 der 386 zunächst Gravide entlassenen Frauen kam es doch noch zur Fehlgeburt (7.52%). Bezogen auf die Zahl der zunächst gravide entlassenen Frauen konnte die Schwangerschaft in 76.1% erhalten werden.

Wenn man die 25 Fälle hinzurechnet, über die keine Journale vorlagen, so ergibt sich bei 16 zunächst gravide entlassenen Frauen eine gesamte primäre Erfolgsrate von 67.2%.

Es wurden bei 293 Geburten 299 Kinder geboren, davon 6 mal Zwillinge. Bei 130 Mädchen und 150 Knaben ist das Geschlechtsverhältnis 1 : 1.154. Von 19 Kindern ist das Geschlecht unbekannt.

Nach Pfaundler (1936) (zit. bei Nürnberger), der seinen Berechnungen die Statistik von Tschuprow (1915) zugrundelegte, soll das Geschlechtsverhältnis bei der Befruchtung 146.2 : 100 betragen (bezogen auf 100 weibliche Anlagen), bei der Geburt dagegen nur noch 106 : 100. Daraus ergibt sich die überwiegende Beteiligung des männlichen Geschlechts an der pränatalen Gesamtmortalität, auf die schon Bernoulli (1838) (zit. bei Nürnberger) und Rauber (1900) hingewiesen

haben. Auch bei Tieren wurde bei der Befruchtung ein hoher Überschuß an männlichen Keimen festgestellt (Hertwig, zit. bei Nürnberger). Bohle, Stoll und Vosgeran (1957) fanden bei 645 Aborten des I. - VI. Tetalmonats mit der zellkernmorphologischen Geschlechtsbestimmung (Barr) ein primäres Geschlechtsverhältnis von 122 : 100, wobei für möglich gehalten wird, daß das primäre Geschlechtsverhältnis noch näher bei 100 liegt.

Die Geburt erfolgte 227 mal spontan (94.4%), 2 mal mit der Zange (0.682%) und 14 mal durch Kaiserschnitt (4.77%).

Die bedrohten Schwangerschaften entwickelten sich folgendermaßen (Tabelle 60):

	Anzahl	% Total (573)	% endgültige (Erfolge (293)
Frühgeburten	78	13.6	26.7
Totgeburten	3	0.522	1.022
perinatale Mortalität	16		5.35[1)]
Übertragungen	17	2.96	5.8
Mißbildungen	5		1.667[1)]
Gemini	6	1.043	2.05
missed abortion	56	9.77	-

13.6% aller behandelten Frauen kamen mit einer Frühgeburt nieder, das sind 26.7% der Geburten, 5.8% der Geburten waren Übertragungen. In 0.5% kam es zu Totgeburten, das sind 1% aller Geburten. Die pertinatale Mortalität (bezogen auf 299 Neugeborene) ist 5.35%, die Mißbildungsfrequenz 1.667%. Bei 9.77% der behandelten Frauen kam es zur Ausbildung einer missed abortion.

In der folgenden Einteilung wird untersucht, wie die drohenden Früh- bzw. Spätaborte von den einzelnen Behandlungsarten beeinflußt werden. Insbesondere sollte festge-

---

1) bezogen auf die Zahl der Neugeborenen (299).

stellt werden, ob etwa drohende Frühaborte durch die Hormontherapie günstiger beeinflußt werden, als durch die konservative Therapie mit Bettruhe und Spasmolytica.

Die erste Zahl entspricht der Gesamtzahl der jeweils behandelten Fälle, die zweite Zahl entspricht der Gesamtzahl der erfolgreich behandelten, die dritte Zahl gibt dieses Verhältnis prozentual wieder (Tabelle 61):

Therapie	drohender Frühabort	drohender Spätabort
Bettruhe	25/10 = 40.0%	8/ 6 = 75.0%
Sedativa	65/29 = 42.1%	17/ 9 = 53.0%
Total Nicht-Hormontherapie	90/39 = 43.3%	25/15 = 60.0%
FH	240/117 = 48.7%	53/29 = 54.8%
CLH	22/11 = 50.0%	4/ 2 = 50.0%
FHCLH	99/50 = 55.7%	21/14 = 66.6%
Total Hormontherapie	361/178 = 49.4%	78/45 = 57.7%
Shirodkar	10/ 8 = 80.0%	9/ 8 = 88.9%
Total	461/225 = 48.8%	112/68 = 60.7%
Total ohne Shirodkar	451/217 = 48.2%	103/60 = 58.3%

Das unterschiedliche Behandlungsergebnis beim Frühabort (48.8%) und Spätabort (60.7%) ist statistisch signifikant. Bei der Hormontherapie insgesamt besteht jedoch zwischen den Ergebnissen der Behandlung des drohenden Früh- und Spätabortes statistisch kein Unterschied, auch nicht bei der Therapie mit Follikelhormon allein. Der drohende Frühabort läßt sich jedoch mit der Hormontherapie (Erfolg in 49.4%) gegenüber 43.3% der konservativen Therapie signifikant besser beeinflussen.

Die Ergebnisse der Behandlung des Abortus imminens bzw. habituellen Abortes waren im einzelnen (Tabelle 62):

Therapie	prim./sek.Ab.imminens	prim./sek.hab.Ab.
FH	250/131 = 52.4%	43/15 = 34.9%
CLH	20/10 = 50.0%	6/3 = 50.0%
FH - CLH	102/57 = 55.9%	18/7 = 38.9%
Total Hormontherapie	372/198 = 53.3%	67/25 = 37.3%
Bettruhe	33/16 = 48.48%	-
Sedativa	71/33 = 46.5%	11/5 = 45.4%
Total Nicht-Hormontherapie	104/49 = 47.2%	11/5 = 45.4%
Total ohne Shirodkar	476/247 = 52.0%	78/30 = 38.4%
Total mit Shirodkar	480/251 = 52.3%	93/42 = 45.2%

Die Heilungsrate des Abortus imminens ist mit 52.3% signifikant besser als die des habituellen Aborts (45.7%). Bei der Behandlung des Abortus imminens scheinen die Resultate unter der Hormontherapie (53.3%) besser zu sein, als unter der konservativen Therapie (52.3%), dagegen läßt sich der habituelle Abort durch die konservative Therapie (45.4%) besser beeinflussen als durch die Hormontherapie (37.3%). In beiden Fällen sind die Behandlungsergebnisse nicht statistisch signifikant verschieden.

Beim Abortus imminens scheint die kombinierte FH-CLH-Therapie wirksamer zu sein, als die Therapie mit Follikelhormon oder Corpus luteum-Hormon allein. Dieser Unterschied ist statistisch nicht von Bedeutung. Auch besteht zwischen den Resultaten der Hormontherapie (53.3%) und der Behandlung mit Sedativa (46.5%) statistisch kein Unterschied. Ebenso können die besseren Resultate beim habituellen Abort unter kombinierter FH-CLH-Therapie (38.9%) gegenüber Follikelhormon (34.9%) rein zufällig entstanden sein.

In der folgenden Zusammenstellung wird untersucht, wie die bedrohten Schwangerschaften abhängig von der geburtshilflichen Vorgeschichte durch die verschiedenen Behandlungsmethoden beeinflußt werden konnten (Tabelle 63):

Therapie	alle Grav. ausgetr.	Ab.u. Geb. vorausg.	alle Grav. Aborte	alle Grav. Frühgeb.	keine Grav. vorausg.
FH	104/57	65/31	58/24	2/1	64/33
CLH	8/4	2/1	7/5	1/1	8/2
FH-CLH	36/18	28/16	23/12	3/1	30/17
Hormon-therapie	148/79 =53.2%	95/48 =50.5%	88/41 =46.6%	6/3 =50.0%	102/52 =51.0%
Bettruhe	17/9	6/1	1/0	-	9/6
Sedativa	30/13	19/7	15/7	2/2	16/9
konservat. Therapie	47/22 =46.9%	25/8 =32.0%	16/7 =43.7%	2/2 =100%	25/15 =60.0%
Shirodkar	1/1 =100%	4/4 =100%	12/9 =75.0%	2/2 =100%	- ---
Total ohne Shirodkar	195/101 =50.9%	120/56 =46.7%	104/48 =46.2%	8/5 =62.5%	127/67 =52.8%
Total	196/102 =52.2%	124/60 =48.4%	116/57 =49.2%	10/7 =70.0%	127/67 =52.8%

Abgesehen von der hohen Erfolgsrate von 70% bei den Fällen mit vorausgegangenen Frühgeburten sind danach bei allen anderen Gruppen die Behandlungsergebnisse fast gleich (48.4 - 52.8%). Statistisch besteht zwischen diesen Gruppen kein Unterschied, (wegen der kleinen Zahl) auch nicht gegenüber den Fällen mit vorausgegangenen Frühgeburten (70.0% Heilung).

Anscheinend sind also die Erfolge der Behandlung ganz unabhängig von der geburtshilflichen Vorgeschichte der Patientinnen. Es ist allerdings wahrscheinlich, daß die Behandlungsergebnisse von der geburtshilflichen Vorgeschichte beeinflußt werden, was sich am vorliegenden Zahlenmaterial jedoch statistisch nicht nachweisen läßt.

Bemerkenswert ist, daß die Fälle mit Frühgeburten in der Anamnese durch Hormontherapie in 50%, durch die konservative Therapie (bei allerdings nur 2 Fällen) in 100% geheilt wurden. Dieser Unterschied ist statistisch signifikant. Durch die konservative Therapie scheinen auch jene Fälle günstiger beeinflußt zu werden, bei denen keine Gravidität vorausgegangen war. Statistisch ist das bessere Resultat (60.0%) gegenüber der Hormontherapie (51.0%) nicht von Bedeutung. Auch das bessere Ergebnis der Hormontherapie bei den Fällen mit vorausgegangenen Geburten und Fehlgeburten ist mit 50.5% gegenüber 32% der konservativen Therapie statistisch nicht signifikant.

In der folgenden Tabelle (64) wird untersucht, wie die Abortsymptome durch die Behandlung im einzelnen beeinflußt werden:

Therapie	Blutung	Wehen	Wehen und Blutung	hab. Abort-neigung	Cervix-insuff.	Frucht-wasser-abgang
FH	149/77 =51.8%	23/9 =39.2%	121/60 =49.7%	-	-	-
CLH	15/6 =40.0%	1/1 =100.0%	8/5 =62.5%	2/1 =50.0%	-	-
FH-CLH	57/33 =57.9%	5/4 =80.0%	53/26 =49.1%	5/1 =20.0%	-	-
Total-Hormon	221/116 =52.6%	29/14 =48.3%	182/91 =50.0%	7/2 =28.6%	-	-
Bettruhe	10/6 =60.0%	3/3 =100.0%	20/7 =35.0%	-	-	1/0 =0.0%
Sedativa	37/19 =51.3%	5/2 =40.0%	39/17 =43.3%	-	-	-
Shirodkar	4/4 =100.0%	3/3 =100.0%	4/2 =50.0%	5/4 =80.0%	3/3 =100.0%	-
Konservat. ohne Shirodkar	47/25 =53.2%	8/5 =62.5%	59/24 =40.7%	-	-	1/0 =0.0%
Total	272/145 =53.3%	40/22 =55.0%	245/117 =47.74%	12/6 =50.0%	3/3 =100.0%	1/0 =0.0%

Die Erfolge bei bestehender Blutung oder Wehen sind mit 53.3% bzw. 55.0% fast gleich, bei Wehen und Blutung sind sie mit 47.75% etwas schlechter. Zwischen keiner dieser Gruppen besteht statistisch ein Unterschied. Die besten Ergebnisse wurden in 3 Fällen von Cervixinsuffizienz mit Erfolg in 100% erzielt (Shirodkar'sche Operation). Dieses Ergebnis ist gegenüber den anderen signifikant besser. Durch die konservative Therapie konnten Blutung oder Wehen günstiger beeinflußt werden, als mit der Hormontherapie. Bei bestehenden Wehen ist die konservative Therapie mit Erfolg in 62.5% gegenüber der Hormontherapie mit 48.3% nicht signifikant besser. Gleichzeitiges Bestehen von Wehen und Blutung ist durch die Hormontherapie in 50% gegenüber 40.7% Erfolgen der konservativen Therapie besser beeinflußt, der Unterschied ist aber statistisch nicht signifikant. Mit der kombinierten FH-CLH-Therapie wird eine Blutung mit 57.9% Erfolg besser beeinflußt als Blutung und Wehen (49.1%), der Unterschied ist jedoch statistisch nicht von Bedeutung. Das gleiche gilt für die FH-Therapie bei Blutung und Blutung und Wehen. Bei bestehenden Wehen unterscheiden sich die Ergebnisse der kombinierten FH-CLH-Therapie mit Erfolg in 80% signifikant von denen mit FH allein (39.2%). Dagegen besteht in dieser Gruppe statistisch kein Unterschied zwischen der Behandlung mit Bettruhe (100.0%) und Sedativa (40.0%) oder der kombinierten FH-CLH-Therapie (80% Erfolge) und der Behandlung mit Sedativa (40%). Eine bestehende Blutung scheint durch kombinierte FH-CLH-Therapie besser zu beeinflussen sein (57.9% Erfolge) als mit FH (51.8%) oder CLH (40%) allein, statistisch ist dieser Unterschied nicht von Bedeutung. Ebenso kann bei habitueller Abortneigung der Unterschied bei CLH-Therapie (50%) und FH-CLH-Therapie (20%) rein zufällig entstanden sein.

20 Patientinnen, die mit FH oder FH-CLH kombiniert behandelt wurden, erhielten zusätzlich Vitamin E. Dabei wurden 3 mal täglich 1 - 2 Tabletten Ephynal (dl - α -Tokophero oder dessen Acetat) gegeben. Die Ergebnisse dieser

Behandlung waren folgende (Tabelle 65):

Therapie	Anzahl	Erfolg	verschollen	Abort
Vitamin E mit FH	9	6 = 66.6%	1	2 = 22.2%
Vitamin E mit FH-CLH	11	5 = 45.5%	-	6 = 54.5%
Total	20	11 = 55.0%	1	8 = 40.0%

Das bessere Ergebnis bei der Verabreichung von Vitamin E zusammen mit Follikelhormon (66.6% Erfolge) gegenüber 45.5% bei Vitamin E und FH-CLH ist statistisch nicht signifikant.

Wenn man voraussetzt, daß in diesen 20 Fällen nicht die Sexualhormone, sondern das Vitamin E wirksam gewesen ist, ergibt sich bei der Gegenüberstellung mit den anderen Behandlungsgruppen (Tabelle 66):

Therapie	Anzahl	Erfolg	verschollen	Abort
CLH	26	13 = 50.0%	3	10 = 38.4%
Bettruhe	33	16 = 48.48%	8	9 = 39.2%
Sedativa	82	38 = 46.34%	10	34 = 41.4%
Vitamin E	20	11 = 55.0%	1	8 = 40.0%

Durch Vitamin E-Behandlung lassen sich anscheinend die Ergebnisse der Behandlung der drohenden Fehlgeburt verbessern. Der Unterschied gegenüber den anderen Behandlungen ist aber in keinem Falle signifikant.

Um zu untersuchen, ob es gelingt, die Resultate der Hormontherapie durch Zusatz von Vitamin E zu verbessern, wurden die Vitamin E-Fälle von der entsprechenden, mit Hormonen behandelten Gruppe abgezogen und diese einander gegenübergestellt (Tabelle 67):

Therapie	Erfolg	Hormone und Vitamin E kombiniert
FH ohne Vitamin E-Fälle	284/140 = 49.3%	9/6 = 66.6%
FH mit Vitamin E-Fällen	49.82%	
FH-CLH ohne Vit.E-Fälle	109/59 = 54.2%	11/5 = 45.5%
FH-CLH mit Vit.E-Fällen	53.33%	
Total		20/11= 55.0%

Die Behandlung mit Follikelhormon scheint durch zusätzliche Gabe von Vitamin E verbessert werden zu können (66.6% gegenüber 49.3%). Die Differenz ist jedoch statistisch nicht von Bedeutung. Bei der kombinierten FH-CLH-Therapie scheinen dagegen die Resultate durch zusätzliche Gaben von Vitamin E verschlechtert zu werden (45.5% gegenüber 54.2%). Auch dieser Unterschied ist statistisch nicht von Bedeutung. Der Unterschied zwischen den FH-CLH behandelten Fällen (ohne Vitamin E) mit 54.2% gegenüber 55% der kombiniert mit Vitamin E behandelten Fälle ist minimal. Ebenso ist der unterschiedliche Erfolg der FH-behandelten Fälle (ohne Vitamin E) mit 49.3% gegenüber 55% der gesamten Vitamin E-Fälle statistisch nicht signifikant.

Diese letzten Ergebnisse sind mit einigem Vorbehalt zu verwerten, da Hormone und Vitamin E gemeinsam gegeben wurden und es vorstellbar ist, daß im einen Fall das Vitamin E, in einem anderen die Sexualhormone zur Erhaltung der Schwangerschaft beigetragen haben. Grundsätzlich ist es sehr schwierig, über die Wirksamkeit eines Medikaments Aussagen zu machen. Für eine solche Aussage wird heute der doppelte Blindversuch mit einer unbehandelten Kontrollgruppe verlangt.

Es wurde schließlich die Frage untersucht, ob durch die verschiedenen Behandlungen das Geschlechtsverhältnis der Neugeborenen beeinflußt wird. Es wäre vorstellbar, daß unter einer besonderen Therapie, z.B. der mit weiblichen Sexualhormonen, bedrohte Schwangerschaften mit einer männ-

lichen Frucht eher zugrunde gehen. Danach ergab sich folgende (Tabelle 68):

Therapie	weibl. Neugeb.	männl. Neugeb.	Geschlechtsverh. weibl. : männl. Neugeborenen
FH	66	75	1 : 1.13
CLH	7	6	1 : 0.858
FH-CLH	30	34	1 : 1.13
Total Hormontherapie	103	115	1 : 1.119
Bettruhe	5	7	1 : 1.14
Sedativa	14	23	1 : 1.64
Total Nicht-Hormonther.	19	30	1 : 1.58
Total mit Shirodkar	130	150	1 : 1.154

Bei der Hormontherapie waren 103 von 218 Neugeborenen weiblich, das sind 47.2%; bei der konservativen Therapie 19 von 30 Neugeborenen (38.8%). Unter der Behandlung mit weiblichen Sexualhormonen werden danach scheinbar mehr weibliche Kinder geboren, oder anders gesagt, die Prognose für männliche Früchte ist ungünstiger. Der Unterschied läßt sich jedoch statistisch nicht sichern. Der deutlichste Unterschied besteht bei der CLH-Therapie (1:0.858) und der Behandlung mit Sedativa (1:1.64), jedoch ist auch er statistisch nicht von Bedeutung.

In der folgenden Zusammenstellung wird untersucht, wie bei den einzelnen Behandlungsarten die Entbindung erfolgte (Tabelle 69):

Therapie	endgültige Erfolge	Spontan-partus	Geburtshilfl. Operationen	Secio caesarea
FH	146	141	2 (Forceps)	3
CLH	13	12		1
FH-CLH	64	61	-	3
Total Hormontherapie	223	214 = 96%	2 = 0.9%	7 = 3.14%
Bettruhe	16	16	-	-
Sedativa	38	35	-	3
Total konserv. Therapie	54	51 = 94.5%	-	3 = 5.5%
Shirodkar	16	12	-	4 =25.0%
Total	293	277 = 94.5%	2 = 0.68%	14 = 4.77%

Es fällt die hohe Kaiserschnittfrequenz nach Shirodkar-'scher Operation auf (25%), die Gründe dafür wurden an anderer Stelle gegeben. Dieser Anteil ist nur gegenüber der Frequenz nach Hormontherapie (3.14%) signifikant verschieden, nicht aber gegenüber der konservativen Therapie (5.5% Kaiserschnitte).

Es wurde weiter untersucht, ob es unter einer Therapie bei den zunächst gravide entlassenen Frauen besonders häufig zum Abort kam. Dabei ergab sich (Tabelle 70):

Therapie	primäre Erfolge	endgültige Erfolge	ver-schollen	Abort
FH	192	146	30	16 = 8.34%
CLH	16	13	3	-
FH-CLH	85	64	11	10 =11.8%
Bettruhe	24	16	8	-
Sedativa	51	38	10	3 = 5.89%
Shirodkar	18	16	2	-

Unter der gemischten FH-CLH-Therapie kam es mit Abort in 11.8% der zunächst gravide entlassenen Frauen am häufigsten zur Fehlgeburt, gegenüber 8.34% nach FH-Therapie und 5.89%

nach Behandlung mit Sedativa, jedoch nicht signifikant erhöht. Unter der Behandlung mit CLH, Bettruhe und nach der Shirodkar'schen Operation kam es in keinem Fall nach der Entlassung zur Fehlgeburt. Dagegen ist die Abortrate von 11.8% nach kombinierter FH-CLH-Therapie signifikant gegenüber den mit Bettruhe allein behandelten Fällen erhöht, bei denen es nach der Entlassung in keinem Fall zur Fehlgeburt kam. Allerdings ist bei 8 Patientinnen dieser Gruppe nichts über den Ausgang der Gravidität bekannt.

Die bedrohten Schwangerschaften entwickelten sich unter den einzelnen Behandlungen folgendermaßen (Tabelle 71):

Therapie	Frühgeb.	Totgeb.	perinat. Mort.	Übertrag.	Mißbild.	Gemini	missed abortion
FH	35(293)= 11.8%	1	8x)= 5.49%	8x)= 5.49%	4x)= 2.74%	1	27 = 9.22%
CLH	6(26)= 23.2%	-	1	1	-	-	3 = 11.48%
FH-CLH	20(120)= 16.6%	-	3 = 4.42%	6 = 9.4%	-	4 = 3.33%	14 = 11.6%
Bettruhe	4(33)= 12.17%	1	1	-	-	-	5 = 15.18%
Sedativa	8(82)= 9.75%	1	1	2	1 = 0.257%	1	7 = 8.55%
Shirodkar	5(19)= 26.3%	-	2 = 12.5%	-	-	-	-

Die Neigung zu Frühgeburten war nach CLH-Therapie mit 23% aller in dieser Gruppe behandelten Frauen am größten.

Nach der Shirodkar'schen Operation war die perinatale Mortalität mit 12.5% am höchsten. Die Mißbildungsfrequenz war mit 2.74% aller Neugeborenen bei der FH-Therapie am größten. Zu dieser Angabe ist zu sagen, daß die Neugeborenen gründlich auf Mißbildungen hin untersucht wurden und auch während des Aufenthalts auf der Säuglingsstation, im allgemeinen 8 - 10 Tage, beobachtet wurden. Angaben über die spätere Entwicklung der Kinder liegen nur in wenigen Fällen vor.

---

x) bezogen auf die Zahl der Neugeborenen.

Zur Ausbildung einer missed abortion kam es am häufigsten nach der Behandlung mit Bettruhe (15%) und mit etwa 11% aller Behandelten bei der CLH- bzw. gemischten FH-CLH-Therapie.

Die Behandlungsergebnisse insgesamt sind folgende (Tabelle 72):

Therapie	Anzahl	Erfolge	verschollen	Abort
FH	293	146 = 49.82%	30	117 = 20.4%
CLH	26	13 = 50.0%	3	10 = 1.74%
FH-CLH	120	64 = 53.33%	11	45 = 7.84%
Bettruhe	33	16 = 48.48%	8	9 = 1.56%
Sedativa	82	38 = 46.34%	10	34 = 5.93%
Shirodkar	19	16 = 84.21%	2	1 = 0.174%
Total	573	293 = 51.13%	64	216 = 37.6%
Total ohne Shirodkar	554	277 = 49.59%	62	215 = 38.7%

Mit einer Heilungsrate von 84.2% überragt die Shirodkar-'sche Operation alle übrigen Behandlungsmethoden, sie ist jeder anderen Therapie statistisch signifikant überlegen. Allerdings ist die Shirodkar'sche Operation auf die Behandlung der habituellen Fehlgeburt beschränkt.

Die Behandlungsergebnisse des Abortus imminens liegen zwischen 46.3% und 53.3%, im Mittel (ohne Shirodkar'sche Operation) bei 49.5%. Sie unterscheiden sich in keinem Fall statistisch signifikant.

Die Behandlung mit Bettruhe allein war mit Erfolg in 48.5% besser als die mit Sedativa (46.3%).

Mit der kombinierten Hormontherapie konnten mehr Schwangerschaften erhalten werden (53.3%), als durch die Behandlung mit Follikel-Hormon (49.8%) oder Corpus luteum-Hormon (50%) allein.

In der Therapie des Abortus imminens konnte nach den an der Universitäts-Frauenklinik Tübingen behandelten Fällen durch keine der verschiedenen Behandlungsmethoden ein statistisch signifikant besseres Resultat erreicht werden.

Ergebnisse

1. Die meisten Patientinnen wurden im 3. Schwangerschaftsmonat aufgenommen (40.1%), eine Häufung, die von allen Autoren bestätigt wird (Tabelle 1).

2. 80% der Fälle waren drohende Frühaborte (einschließlich der 16. Woche), 20% drohende Spätaborte (Tabelle 2).

3. 25% der Patientinnen waren in der Altersgruppe 15 - 25 Jahre, 57.7% waren 26 - 35 Jahre und 40.6% waren 31 - 40 Jahre alt. Die Zunahme der Abortfrequenz mit höheren Alter ist statistisch signifikant (Tabelle 3).

4. Bei 33.1% der Patientinnen war keine oder höchstens 1 Fehlgeburt vorausgegangen (primärer Abortus imminens). Bei 50.5% war mindestens 1 Partus vorausgegangen (sekundärer Abortus imminens). Etwa 16% waren habituelle Fehlgeburten, d.h. der bedrohten Schwangerschaft waren unmittelbar mindestens 2 Fehlgeburten vorausgegangen.

   Die meisten Patientinnen hatten alle vorausgegangenen Schwangerschaften ausgetragen (34.2%), bei 22.2% war keine Gravidität vorausgegangen und bei 20.2% hatten alle vorausgegangenen Schwangerschaften mit einer Fehlgeburt geendet (Tabellen 4 und 5).

5. Bei rund 11% der Patientinnen war unmittelbar 1 Fehlgeburt vorausgegangen, bei etwa 5% 2 Fehlgeburten, bei 2.6% 3 Fehlgeburten und bei etwa 2% 4 und mehr Fehlgeburten. Es wurden dabei nur solche Fälle gezählt, bei denen keine Gravidität ausgetragen war, der bedrohten Schwangerschaft also nur Fehlgeburten vorausgingen (Tabelle 6).

6. Fast die Hälfte der Patientinnen kam mit Blutungen zur Aufnahme (47.3%), 42.7% mit Blutung und Wehen und nur 6.9% mit Wehen allein (Tabelle 7).

7. Die Prognose des Abortus imminens wird mit zunehmendem Alter der Schwangerschaft besser. Die Erfolge beim drohenden Spätabort sind mit 60.7% statistisch signifikant besser als die des drohenden Frühaborts (48.8%) (Tabellen 52 und 53).

8. Die Heilungsrate des Abortus imminens (52.3%) ist gegenüber dem habituellen Abort (45.2%) statistisch signifikant erhöht (Tabellen 54 und 55).

   Bei der Auswertung der einzelnen Behandlungsmethoden gelingt es nicht, zwischen Abortus imminens und habituellem Abort einen signifikanten Unterschied nachzuweisen (Tabelle 62).

9. Durch die geburtshilfliche Vorgeschichte wird die Heilungsrate des Abortus imminens nicht signifikant beeinflußt, d.h. es ist für die Prognose des Abortus imminens nicht von wesentlicher Bedeutung, ob alle vorausgegangenen Graviditäten ausgetragen wurden oder als Fehlgeburt endeten (Tabelle 56).

10. Die Heilungsrate der drohenden Fehlgeburt wird durch zunehmende Zahl vorausgegangener Fehlgeburten nicht signifikant verschlechtert (Tabelle 57).

    Goldzieher und Benigno (1958) konnten jedoch nachweisen, daß die Prognose einer bedrohten Schwangerschaft nach 3 vorausgegangenen Fehlgeburten signifikant ungünstiger wird.

11. Das gleichzeitige Bestehen von Wehen und Blutung verschlechtert des Behandlungsergebnis gegenüber einem dieser Symptome nicht signifikant (Tabelle 58).

12. Es wurden bei 293 Geburten 299 Kinder geboren, darunter 6 mal Zwillinge. Das Geschlechtsverhältnis der Neugeborenen war 100 : 115.4 (bezogen auf 100 weibliche Neugeborene). Die Geburt erfolgte in 94.4% spontan, in 4.77% durch Sectio caesarea (Tabelle 69).

13. 13.6% aller behandelten Frauen kamen mit einer Frühgeburt (Partus mindestens 14 Tage vor dem errechneten Termin) nieder. Damit waren 26.7% der Geburten Frühgeburten. 5.8% der Geburten waren Übertragungen, d.h. der Partus erfolgte mindestens 14 Tage nach dem errechneten Termin. Die perinatale Mortalität betrug 5.35%, die Mißbildungsfrequenz war mit 1.667% unterhalb der aus der Weltliteratur mit 3.1% errechneten Zahl, jedoch etwas über der normalen Mißbildungserwartung von 1%. Bei 9.77% der behandelten Patientinnen kam es zur Ausbildung einer missed abortion (Tabelle 60).

14. Es gelingt nicht, durch die Hormontherapie die drohenden Frühaborte signifikant besser zu beeinflussen, als die drohenden Spätaborte. Die Erfolge der Hormontherapie sind beim Frühabort (49.4%) signifikant besser, als mit der konservativen Therapie (43.3%). Der drohende Spätabort hat dagegen unter konservativer Therapie eine Heilungsrate von 60%, unter der Hormontherapie nur eine solche von 57.7%. Der Unterschied ist statistisch nicht von Bedeutung (Tabelle 61).

15. Die Behandlungsergebnisse bei verschiedener geburtshilflicher Vorgeschichte unterscheiden sich in keinem Fall statistisch signifikant, auch nicht gegenüber der hohen Erfolgsrate von 70% bei den Frauen, deren vorausgegangene Schwangerschaften alle mit einer Frühgeburt geendet hatten.

    Da an anderer Stelle (siehe 8.) nachgewiesen werden konnte, daß der Abortus imminens eine signifikant bessere Prognose hat, als der habituelle Abort, ist sicher, daß die geburtshilfliche Vorgeschichte das Behandlungsergebnis doch beeinflußt. Dies läßt sich jedoch am vorliegenden Zahlenmaterial statistisch nicht nachweisen.

    Die Fälle mit Frühgeburten in der Anamnese haben unter der konservativen Therapie mit einer Heilungsrate von 100% ein signifikant besseres Ergebnis, als unter der Hormontherapie (50%) (Tabelle 63).

16. Das Symptom der Cervixinsuffizienz (beim habituellen Abort) läßt sich (durch die Shirodkar'sche Operation) statistisch signifikant besser beeinflussen, als die übrigen Symptome, deren Behandlungsergebnisse sich nicht signifikant unterscheiden.

    Die kombinierte FH-CLH-Therapie ist bei Wehen mit Heilung in 80% signifikant wirksamer, als die Therapie mit Follikelhormon (39.2%) (Tabelle 64).

17. Es gelingt nicht, durch Zusatz von Vitamin E die Ergebnisse der Hormontherapie zu verbessern. Die Behandlung mit Vitamin E ist auch gegenüber allen anderen Behandlungsmethoden statistisch nicht erfolgreicher (Tabellen 65, 66, 67).

18. Das Geschlechtsverhältnis der Neugeborenen unterscheidet sich bei den einzelnen Behandlungsgruppen statistisch nicht signifikant, insbesondere auch nicht unter der Therapie mit weiblichen Sexualhormonen. Nach dem vorliegenden Zahlenmaterial wird also die Prognose einer bedrohten Schwangerschaft nicht signifikant vom Geschlecht der Frucht beeinflußt (Tabelle 68).

19. Die Kaiserschnittfrequenz nach Shirodkar'scher Operation (25%) ist signifikant höher, als nach Hormontherapie (3.14%). Neben den üblichen Indikationen für eine Sectio handelte es sich um Fälle, bei denen der Verschluß der Cervix für eine erneute Gravidität erhalten bleiben sollte und die Entbindung deswegen abdominal durchgeführt wurde (Tabelle 69).

20. Unter der Behandlung mit Bettruhe allein kam es bei keiner von 24 zunächst gravide entlassenen Frauen nachträglich zur Fehlgeburt. Dagegen kam es nach kombinierter FH-CLH-Therapie in 11.8% nachträglich noch zur Fehlgeburt. Diese Abortrate ist gegenüber derjenigen nach Behandlung mit Bettruhe signifikant erhöht. Aller-

dings ist bei letzterer in 8 Fällen (24%) der Ausgang der Gravidität unbekannt, dagegen nur in 9% bei der kombinierten Hormontherapie.

Es ist vorstellbar, daß unter der Behandlung mit Bettruhe alle schwerer gestörten Schwangerschaften zugrunde gehen, während ein Teil dieser Schwangerschaften unter der kombinierten Hormontherapie zunächst erhalten bleibt und erst im Sinne einer missed abortion (Duncan, 1879) nach der Entlassung ausgestoßen wird. Es müßte in diesem Fall die primäre Abortrate (Fehlgeburt während des Klinikaufenthaltes) bei den Patientinnen höher liegen, die mit Bettruhe behandelt wurden. Tatsächlich ist jedoch die primäre Abortrate unter der kombinierten Hormontherapie mit 37.5% höher, als bei den mit Bettruhe behandelten Frauen (27.3%). Dieser Unterschied ist allerdings statistisch nicht signifikant, verleiht jedoch der Tatsache der statistisch höheren Abortrate nach der Entlassung unter der kombinierten FH-CLH-Therapie besonderes Gewicht (Tabelle 70).

21. Die Neigung zu Frühgeburten war nach der CLH-Therapie mit 23% der in dieser Gruppe behandelten Frauen am größten. Nach der Shirodkar'schen Operation war die perinatale Mortalität mit 12.5% am höchsten, jedoch gegenüber den anderen Gruppen nicht signifikant erhöht. Die Mißbildungsfrequenz war mit 2.74% der Neugeborenen unter der FH-Therapie am höchsten, jedoch ebenfalls gegenüber den anderen nicht signifikant erhöht (Tabelle 71).

22. Von 573 Patientinnen konnten 386 (67.2%) zunächst gravide entlassen werden. Bei 293 Frauen (51.13%) blieb die Schwangerschaft bis zur Geburt eines lebensfähigen Kindes erhalten, 29 mal (7.52%) kam es nach der Entlassung zur Fehlgeburt. In 64 Fällen (11.18%) ist der Ausgang der bedrohten Schwangerschaft unbekannt (Tabelle

Keine der angewandten Behandlungsmethoden (Follikelhormon, Corpus luteum-Hormon, FH-CLH kombiniert, Bettruhe, Sedativa) erwies sich den übrigen als statistisch signifikant überlegen.

Bei der Behandlung der habituellen Fehlgeburt wurde mit der Shirodkar'schen Operation eine Heilungsrate von 84.21% erreicht. Sie ist den Behandlungsergebnissen des Abortus imminens statistisch signifikant überlegen.

23. Nach Auswertung der Behandlungsergebnisse von 573 wegen Abortus imminens an der Universitäts-Frauenklinik Tübingen behandelten Patientinnen ergibt sich, daß die Hormontherapie gegenüber der Behandlung mit Bettruhe und evtl. Sedativa die Heilungsrate nicht signifikant erhöht. Wegen der hohen Kosten, der teilweise umständlichen Applizierbarkeit (Injektion) und den möglichen Nebenwirkungen scheint ihre Anwendung nicht mehr gerechtfertigt.

24. Wegen der überaus guten Resultate der Shirodkar'schen Operation beim habituellen Abort, sollte der Versuch gemacht werden, diese Operation auch beim Abortus imminens in Fällen mit klaffendem Muttermund durchzuführen.

Zusammenfassung

Es wird zunächst allgemein über Häufigkeit, Ursachen und Behandlung der drohenden Fehlgeburt berichtet. Im besonderen wird an Hand der Krankenjournale über 573 Patientinnen berichtet, die in den Jahren 1951 - 1961 wegen Abortus imminens stationär in der Universitäts-Frauenklinik Tübingen behandelt wurden.

Die Fälle werden nach dem Alter der Patienten, Schwangerschaftsmonat, geburtshilflicher Vorgeschichte und nach den Symptomen der drohenden Fehlgeburt aufgeteilt und die Ergebnisse verschiedener Behandlungsmethoden mitgeteilt. Besonderer Wert wurde auf den Ausgang der Schwangerschaft gelegt. Es wird der Versuch gemacht, einzelne Ergebnisse statistisch zu sichern, insbesondere werden die Resultate der einzelnen Behandlungen miteinander verglichen. Dabei ergibt sich, daß keine der angewandten Behandlungen - Bettruhe, Hormontherapie, Sedativa - sich den übrigen statistisch gesichert als überlegen erweist.

Insgesamt konnte in 51.13% der Fälle mit Abortus imminens die Schwangerschaft bis zur Geburt eines lebensfähigen Kindes erhalten werden. Ausgezeichnete Resultate (Erfolg in 84.21%) wurden bei 19 Fällen von habituellen Aborten mit der Operation nach Shirodkar erreicht.

Literatur

Abderhalden, R. Vitamin E und Habituelle Aborte. Schw.Med.Wschr. 196 (1946)

Abolius, J.A., S.Karlson und N.Posse Treatment of threatened abortion with norluten. Ber.72, 306 (1960)

Alder, R.M. und V.J.Krieger Hormonal therapy and the significance of the pregnanediol excretion test in recurrent abortion. Ber.63, 348 (1957-58)

D'Andrea, A. La Reazione allo iodio per la diagnosi di gravidanza. Ber.73, 292 (1961)

Augustin, E. und G.Rothe Morphologische Befunde nach Östrogenmedikation in der Schwangerschaft. Zschr.f.Geb.u.Gyn. 145, 159 (1956)

Augustin, E. Eibettschäden nach Östrogenmedikation in der frühen Schwangerschaft. Geburtsh.u.Frauenhk.20, 201 (1960)

Bach, E. und H.Winkler Die Wirkungssteigerung des Corpus luteum bei der Behandlung drohender und habitueller Aborte durch Vitamin E. Arch.Gyn.172, 97 (1942)

Badawy, A.H. und B.Gabrawy Antihistaminics in the management of abortion. Ber.65, 238 (1958)

Baker, W.S., C.E.Bancroft, E.W.Lyda und J.J.Lehmann The value of urinary pregnandiol determinations as an indication for the use of progesterone in the treatment of threatened abortion. Am.J.of Obst.a.Gyn.69, 405 (1955)

Barnes, L.W. Urinary Excretion of pregnandiol after intravenous administration of progesterone in threatened abortion. Am.J.of Obst.a.Gyn.75, 53 (1958)

Bayer, R. Das Wesen und die Bedeutung der essentiellen Unfruchtbarkeit. Arch.Gyn.173, 257 (1942)

Bayer, R. Ätiologie der Fehlgeburt. Arch.Gyn.172, 198 (1942)

Belonoschkin, B. und W.Bragulla Wirkung von hohen Stilbendosen auf den schwangeren Organismus. Klin.Wschr.21, 583 (1942)

Bengtsson, L.Ph. Beziehungen zwischen Progesteron, Pregnandiol und Erhaltung der menschlichen Schwangerschaft. Arch.Gyn.193, 338 (1959)

Benson, R.C. und R.B.Durfee a critique of obstetric surgery for threatened second trimester abortion. Ber.69, 330 (1959-60)

Bohle, A., P.Stoll und H.Vosgeran Morphologische und statistische Untersuchungen über die intrauterine Absterbeordnung in der ersten Hälfte der Schwangerschaft. Ber.62, 149 (1957)

Bohné, G. Forensisch-medizinische Probleme der UKW-Anwendung bei Schwangerschaft. Ber.70, 60 (1960)

Bonilla, F. und V.Salvatierra Über die Bedeutung der Gonadotropinbestimmung für die Prognose des Schwangerschaftsverlaufes. Ber.63, 348 (1957-58)

Bonilla, F. und M.Montesinos Secuelas de la oestrogenoterapia der aborto. Ber.63, 349 (1957-58)

Bonilla, F., V.Salvatierra und A.Torres Elimination de gonadotrofina corionica en embarazadas con antecedentes de aborto habitual. Ber.66, 233 (1958-59)

Borglin, N.E. und B.Willert The prognostic value of histaminase and pregnandiol determination in threatening abortion. Ber.63, 251 (1957-58)

Borglin, N.E. The effect of 17- -methyl-19-nortesterone (orgasteron) in the treatment of threatened abortion. Ber.72, 202 (1960)

Borglin, N.E. — Allyl-oestrenol in the treatment of threatened abortion. Ber.78, 68 (1962)

Boschann, H.W. — Observations on the role of progestional agents in human gynecologic disorders and pregnancy complications. Annals of the New York Academy of Sciences, 71 727 (1958)

Bose, S. — Abortions. (A clinical review of 1217 cases) Ber.71, 53 (1960)

Botella-Llusia, J. — Hacia un nuevo concepto del aborto endocrino. Ber.62, 339 (1957)

Botella-Llusia, J. — Progesteroninsuffizienz als Ursache des habituellen Abortes. Geburtsh.u.Frauenhk. 19, 942 (1959)

Botella-Llusia, J. — Über die Ursachen der Fehlgeburt. Ber.67, 144 (1959)

Botella-Llusia, J. — Los huevos abortivos. Ber.66, 144 (1959)

Botella-Llusia, J. — Falsos conceptos en el trataniento del aborto espontaneo y del parto prematuro. Ber.69, 254 (1959-60)

Botella-Llusia, J. — Insuficiencia luteinica como causa de muerte habitual del embryon. Ber.73, 77 (1960)

Botella-Llusia, J. — El endometrio en el aborto de repetition. Ber.74, 79 (1961)

Brey, J. — Bemerkenswertes aus einer Abortstatistik. Dtsch. Gesundheitswesen 14, 1608 (1959)

Brey, J. — Ein Beitrag zur zahlenmäßigen Erfassung des kriminellen Abortes. Ber.78, 179 (1962)

Briggs, R.M. und W.B.Thompson jr. — Treatment of the incompetent cervix. Ber.74, 80 (1961)

Birscoe, C.C. The role of Vitamin C-hesperidin in the prevention of abortion. Ber.70, 58 (1960)

Brown, I.S.L., J.S.Henry und E.H.Venning The significance of endocrine assays in threatened and habitual abortion. Am.J.of Obst.a.Gyn. 38, 927 (1939)

Bruno, R.O. Tratamiento hormonal en las amenzas de aborto de causa endocrina. Ber.77, 270 (1962)

Bruntsch, K.H. Zur Behandlung der Fehlgeburt. Ber.73, 195 (1961)

Bsteh, P. Erstmalige Beobachtung einer Virus-Embryopathie nach Stomatitis epidemica. Zbl.Gyn.84, 1121 (1962)

Bundesgesundheitsblatt 3, 332 (1960)

Caminiti, F. Gli antistaminici nella minaccia d'aborto. Ber.73, 195 (1961)

de Carle, D.W. und R.Kreiss Chorionic gonadotropin in the treatment of repeated abortion. A survey of 15 years clinical experience. Ber.71, 54 (1960)

Carreras, L. und L.Milani Valutazione critica dei tests: colpocitologico glicopessico della temperatura basale e le variazioni quantitative dei principali ormoni gestativi, nei rignardi della diagnosi, profilassi e terapia dello aborto endocrino. Ber.64, 230 (1958)

Castelazo-Ayala, L. Valor comparativo del dietilestilbestrol y la progesterona a dosis altas en al tratamiento de la amenza de aborto. Ber.50, 401 (1953-54)

Cech, J. und J.Drasnar Analysis of some of the causes of damage and loss of the fetus. Ber.72, 78 (1960)

Clavero-Nunez, A. El factor masculino en al aborto. Ber.65, 156 (1958)

Clavero-Nunez, A. Las probabilidades de llegar a viabilidad de la gestacion subsiguente al primero, segundo y tercero abortosconsecutivos. Revisin de las llamadas leyes de Malpas. Ber.66, 143 (1959)

Clavero-Nunez, A. La frequecia conquese frustran, por aborto, la primera gestacion y subsiguentes. Ber.66, 143 (1959)

Clavero-Nunez, A. El factor masculino en el aborto de repeticion. Ber.71, 53 (1960)

Ciulla, U. Il progesterone e il 6-metil-17-idrossi-progesterone acetato nel tratamiento della minaccia di parto prematuro. Ber.73, 75 (1961)

Ciulla, U. Nuovi orientamenti nella terapia della minacia d'abortó e di parto prematuro. Ber.73, 195 (1961)

Colomer, L.A. Cervicitis y aborto habitual. Ber.66, 232 (1959)

Colomer, L.A. Retrodesviaciones uterinas y aborto habitual. Ber.66, 232 (1959)

Colvin, E.D., R.A.Bartholomew, W.H.Grimes und J.S.Fish Salvage possibilities in threatened abortion. Am.J.of Obst.a.Gyn. 59, 1208 (1950)

Conill Serra, V. Acerca de la tolerancia de los estrogenos en al amenza de aborto. Ber.62, 340 (1957)

Conill Serra, V., M.de Miquel, J.Jorda, M.Alvarez und F.Planas El factor endocrino en el aborto. Ber.66, 239 (1958)

Curone, A. Über die Kombinationstherapie klinischer Sonderformen des drohanden Aborts mit Vitamin E und A. Ber.69, 169 (1959-1960)

Daels, J. Die Latenzperiode der Wirkung des Follikel- und Gelbkörperhormons auf den Uterusmuskel der Frau. Schweiz.Med.Wschr. 1249 (1941)

Dantschakoff, V. Der Aufbau des Geschlechts beim höheren Wirbeltier. Fischer-Verlag, 1941, S.311

Davis, M.E. und E.J.Plotz Hormones in human reproduction. Am.J.of Obst.a.Gyn.76, 939 (1958)

Dekanic-Milosevic, V. und Ivancevic-Gudic, St. Hormonale Therapie des Abortus imminens. Ber.54, 87 (1954-55)

Derankowa, E.B. Die Anwendung von Vitamin E bei drohendem Abort. Ber.50, 327 (1953-54)

Dobrovici, V., M.Horenstein, E.Bulandra, T.Serban, L.Burdea und I.Chisel Beiträge zur Diagnose und Therapie des endokrinen Abortus. Ber.64, 231 (1958)

Drac, P. Infertility feigned by very early abortions. Ber.73, 75 (1961)

Drac, P. Prevention of abortiv ovum. Ber.74, 171 (1961)

O'Driscoll, D.T. Secondary habitual abortion. J.of Obst.a.Gyn.of the Brit.Emp. 66, 457 (1959)

Ehrhardt, K. Klinische Untersuchungen über die schwangerschaftserhaltende Wirkung des Gelbkörperhormons nach Entfernung des Corpus luteum graviditatis. Zbl.Gyn.65, 541 (1941)

Engelhart, E. und P.Schrank Experimentelle Untersuchungen über die Beeinflussung des Uterusmuskels durch peroral wirksames CL-Hormon. Arch.Gyn.172, 120 (1942)

Elert, R. Die Behandlung des Abortus imminens. Dtsch.med.Wschr. 2104 (1957)

Everse, J.W.R. Über die Entwicklung eines Präparates gegen Fehl- und Frühgeburt. Ber.77, 271 (1962)

Fegerl, H. und G.Narik Die Beeinflussung der Wehentätigkeit durch das sympathische und parasympathische Nervensystem. Geburtsh.und Frauenh.11, 822 (1951)

Feldthusen, U. Operative Behandlung von Cervixinsuffizienz bei Abortus habitualis. Ber.73, 197 (1961)

Fischer, H. Fetale Kapillarschäden als Ursache des intrauterinen Frucht-todes. Arch.Gyn.189, 210 (1957)

Floyd, W.S. Cervical dilatation in the mid-trimester of pregnancy. Ber.77, 271 (1962)

Forman, J. Cervical mucus arborisation. An aid in the management of abortion. Ber.69, 253 (1959-60)

Fränkel, L. Über intrauterinen Eischwund. Zbl.Gyn.31, 864 (1907)

Frangenheim Zur Behandlung des habituellen Abortes mit Sistocyclin. Geburtsh.u.Frauenhk.19, 719 (1959)

Froewis, J. Die Behandlung der drohenden Fehlgeburt mit Oestrogen-Gestagen-Depotgemisch in Kombination mit Choriongonadotrophin. Wien.Klin.Wschr.73, 581 (1961)

Fuchs Wandlungen des Abortusproblems. Zbl.Gyn.55, 1921 (1931)

Fuchs, F. und G.Stahlmann Treatment of threatened premature labor with large doses of progesteron. Am.J.of Obst.a.Gyn.79, 172 (1960)

Gasparri, F. Osservazioni cliniche sull'azione dell'ormone luteinico nella minaccia d'aborto. Ber.42, 553 (1941)

Gavrilescu, C. und G.Calin Fehlgeburten durch Hyperandrogenie. Ber.80, 71 (1962)

Geiser, P. Neuere Erkenntnisse in der Diagnostik und Therapie des drohenden Abortes. Diss. Bern, 1957

Ghilain, A., P.Rosa, J.Snoeck La béance du col. Modalités d'actions et résultats thérapeutiques. Gynéc.et Obstétr.59, 101 (1960)

Giesen, W. und H.Pauli — Beitrag zur kombinierten Hormontherapie bei habituellem Abortus. Zbl.Gyn.81, 1922 (1954)

Gitsch, E. — Zur Behandlung des Abortus imminens mit Sexualhormonen. Wien.Klin.Wschr.68, 370 (1956)

Goecke, H. und G.Parenstädt — Über Uterusfehlbildungen und Zervixinsuffizienz als Ursache habitueller Früh- und Fehlgeburten und die Ergebnisse ihrer operativen Behandlung. Geburtsh.und Frauenhk.21, 1125 (1961)

Goldzieher, J.M. und B.B.Benigno — The treatment of threatened and recurrent abortion: a critical review. Am.J.of Obst.and Gyn.75, 1202 (1958)

Granata, M. und G.T.Oppo — Il frazonamento elettroforetico su carta delle proteine seriche nell'aborto. Ber.63, 348 (1957)

Gray, J.D. — The problem of spontaneous abortion. Further observations on the placental villus. Ber.63, 154 (1957-58)

Guerrero, D.C. — Los estrogenos en el tratamento del aborto de repetition. Ber.51, 71 (1954)

Guterman, H.S. und A.S.Tulsky — Observations on the use of Progesterone in threatened abortion. Am.J.of Obst.and Gyn. 58, 495 (1949)

Heiss, H. — Das Adrenalin in der Behandlung des Abortus imminens. Zbl.Gyn.76, 1727 (1954)

Henry, J.S. — Some biological aspects of spontaneous abortion. Review of the recent literature. Am.J.of Obst. and Gyn.73, 1229 (1957)

Herrmann, U. und P.Geiser — Neuere Erkenntnisse in der Diagnostik und Behandlung des Abortus imminens. Z.f.Geb.und Gyn.148, 199 (1957)

Herrmann, U. Die Behandlung des drohenden Abortes mit einem Östrogen-Progesteron-Gemisch. Schweiz.Med.Wschr.87 (1957)

Hertig, A.T. und J.Rock A series of potentially abortive ova recovered from fertile women prior to the first missed menstrual period. Am.J.of Obst.a. Gyn.58, 968 (1949)

Heynemann, Th. Fehl- und Frühgeburt in Seitz-Amreich, Biologie und Pathologie des Weibes, VIII, S.368 (1951)

Hillmann, D.A. Fetal masculinisation with maternal progesterone therapy. Ber.69, 330 (1959-60)

Hochstadt und Langer Vaginal cytologie und habitueller Abortus. Geb. und Frauenhk.19, 944 (1959)

Hodgkinson, C.P., E.J.Igna und A.P.Bukeavich High potency progesterone drugs and threatened abortion. Am.J. of Obst.a.Gyn.76, 279 (1958)

Hörnann, G. Die Behandlung der Fehlgeburt. Therapiewoche 10, 294 (1960)

Hofhansl, W. und K.Baumgarten Die Behandlung des Abortus imminens mit Oestrogenen. Wien.Klin.Wschr.72, 835 (1960)

Hohmd, T. Threatened abortion. Ber.77, 269 (1962)

Hollstein, K. Das Schicksal der Frucht nach drohendem Abort. Zbl.Gyn.80, 16 (1958)

Huber, C.P., J.R.Melin und F.Vellios Changes in chorionic tissue of aborted pregnancy. Ber.62, 150 (1957)

v.Hule, Cech, J., J.Drasner und J.Mares Latent hemocoagulation disturbances in some cases of infertility. Ber.72, 202 (1960)

Jacobson, B.D. Abortion: its prediction and management. Critical evaluation of newer progestional agents and clinical report on their use in more than 1000 patients, based on observations of the cervical mucus.

James, W. Grouping of spontaneous abortions. Ber.80, 71 (1962)

v.Jaschke, R.Th. Lehrbuch der Geburtshilfe. 5.Aufl., Springer, 1950

Javert, C.T., W.F.Finn und J.H.Stander Primary and secondary spontaneous habitual abortion. Am.J.of Obst.a.Gyn. 57, 878 (1949)

Javert, C.T. Role of patient's activities in the recurrence of spontaneous abortion. Fertil. and Steril. II, 550 (1960)

Jayle, M.F., G.Roussange, F.Veyrin-Forrer und F.Mège Intérêt cliniq des dosages du prégnandiol et des phenolsteroides au début de la grossesse. Gynéc. et Obstét.59, 47 (1960)

Kaeser, O. Studien an menschlichen Aborteiern mit besonderer Berücksichtigung der frühen Fehlbildungen und ihren Ursachen. Zbl.Gyn. 1953, 985

Kaiser, R. Die diagnostische Verwertbarkeit von Pregnandiolbestimmungen in der Schwangerschaft. Gebh.u.Frauenh.13, 513-524 (1953)

Kaiser, R. Änderung des Oestrogen-Pregnandiol-Quotienten im Verlauf der Gravidität. Arch.Gyn.192, 428 (1959)

Kamocsay, D. Ultraschallbehandlung und Gravidität. Therapiewoche 10, 627 (1960) Ber.74, 171 (1961)

Kaufmann, C. Über den therapeutischen Wert der weiblichen Ovarialhormone. Klin.Wschr.15, 881 (1936)

Kaufmann, C., M.Weber und J.Zander Das Problem der hormonalen Behandlung drohender Fehlgeburten. Dtsch.med.Wschr.84, 347 (1959)

Kayser, H.W. Der provozierte Abort. Arch.Gyn.179, 451 (1951)

Klaften, E. Über Bau und Funktion der durch Follikelhormon erzeugten Gelbkörper. Zschr.f.Geb.und Gyn. 115, 64 (1937)

Kneer Diskussion zu Probst. Zbl.Gyn.74,2 1470 (1952)

Kneer, M. Neuere oestrogene Präparate und ihre praktische Verwendung. Dtsch.med.Wschr.76, 526-528 (1961)

Kneer, M. Der habituelle Abort. Dtsch.med.Wschr.82, 1059 (1957)

Koller, S. Über die Häufigkeit der Spontanaborte. Arch.Gyn.173, 273 (1942)

Kovács, A. Beiträge zur Frage des habituellen Abortes. Ber.72, 76 (1960)

Kovar, W.R. und R.J.Taylor Is spontaneous abortion a seasonal problem? Ber.73, 292 (1961)

Langmade, Ch.F., S.Notrica, J.Demetrion und A.G.Ware Pregnandiol excretion in threatened abortion. Am.J.of Obst.and Gyn.81, 1149 (1961)

Lash, A.F. Habitual abortion: a clinical report of the management of forty-four cases of incompetent internal os of the cervix. Ber.69, 253 (1959-60)

Lindquist, E. Über die Aborte in Malmö 1897-1928. Acta Obst.et Gynec.Scand. 12, Suppl.1 (1931)

López-Escobar, G., Y.Peralta El factor uterino en el aborto. Ber.73, 74 (1961)

Lubin, S. und R.Waltmann The use of synthetic Vitamin E in the treatment of abortion. Am.J.of Obst.a.Gyn.41, 960 (1941)

Ludwig, F. Zur Therapie des Abortus imminens und habitualis mit Corpus luteum und Vitamin E. Schweiz.Med. Wschr.23, 1431-1433 (1942)

Lüffe, H. Behandlung des drohenden Abortes mit hohen Dosen Stilböstrol. Geb.u.Frauenhk.12, 1124 (1952)

Lukas, J. und A.Dolezal A contribution to the tracing of threats to pregnancy prodromes of abortion. Ber.72, 203 (1960)

Lütge, C.F. Weiterer Schwangerschaftsverlauf nach drohendem Abort. Zbl.Gyn.79,1 272 (1957)

Macnaughton, M.C. Pregnancy following abortion. Ber.78, 178 (1962)

Maguin, P., J.Bertrand, H.Gabriel und J.Vigual Hyperandrogenie et avortement. Ber.79, 66 (1962)

Majeaski, J.T. und T.Jennings Further experiences with an uterine-relacing hormone in premature labor. Ber.62, 249 (1957)

Mandruzzato, G.P. Ein kasnistischer Beitrag zur habituellen Fehlgeburt. Ber.77, 159 (1962)

Mann, E.C. The role of emotional determinants in habitual Abortion. Surg.Clin. N.Am. 1957, 447-458 Ber.63, 348 (1957-58)

Mansami, F.E. Etiopatogenesi, profilassi e terapia dell'aborto spontaneo ripetuto o abituale da squilibrio endocrino placentare essenziale. Ber.69, 329 (1959-60)

Martius, H. Lehrbuch der Geburtshilfe - Pathologie - Thieme, 1948

v.Massenbach Diskussionsbeitrag zu Zander: Hormonale Behandlung des drohenden Abortes. Geb.und Frauenhk.14, 464 (1954)

Masters, W.H., L.W.Maze und Th.W.Gilpatrick Etiological approach to habitual abortion. Ber.62, 249 (1957)

Maurizio, E. Trattamento dell'aborto endocrino. Ber.73, 196 (1961)

Mayer, A. Über hormonale Ursachen des habituellen Aborts. Zbl.Gyn.57, 2530 (1933)

Mekta, A. Clinical study of cases with repeated foetal loss. Ber.71, 83 (1960)

Mendizabal, A.F. Sobre el momento actual del tratamiento de la amenaza de aborto. Prensa med.argent. (1952), 2711

Mey, R. Über Geburtsverlauf und kindliche Mißbildungen nach drohender Fehlgeburt. Med.Klinik 54, 57 (1959)

Mey, R. Zur Prophylaxe der Aborteier mit Vitamin E. Wien.Med.Wschr. S 156 (1963)

Mink, E. Behebung des Therapieresistenz bei habituellem Abortus durch Neuraltherapie der Schilddrüse. Zbl.Gyn.81, 1311 (1959)

Montoya, E.G. Tratamiento de la amenaza de aborto con anestesia peridural continua. Ber.78, 177 (1962)

Moore, H.C. Periplacental hemorrhage and venal necrosis in protein and choline deficient pregnant rats following progesterone administration. A preliminary report. Am.J.of Obst.a.Gyn.80, 1203 (1960) Ber.76, 74 (1961)

Morgan, J. und Hackett, W.R. und T.Hunt The place of progesterone in the treatment of abortion. J.of Obst.a.Gyn. Brit.Emp.67, 323 (1960)

Müller, C. Über den praktischen Wert der Pregnandiolbestimmung beim drohenden Abort. Schweiz.med.Wschr. 80, 1173 (1950) Zbl.Gyn.75,2 1355 (1953)

Müller, K. Diskussionsbemerkung zum drohenden Abort. Geb.und Frauenhk.14, 463 (1954)

Mukherjea, S. — Abortion. Its incidence and relationship to maternal age, parity, gestation period and seasonal variation. Ber.70, 338 (1960)

Narpozzi, A. — L'iperandrogenia negli aborti. Ber.64, 231 (1958)

Nesbitt jr., R.E.L. — Current attitude towards previable fetal wastage. Ber.68, 57 (1959)

Niedner, K. und D.Beuthe — Äußere Faktoren im Abortgeschehen und beim habituellen Abortus. Zbl.Gyn.79, 613 (1957)

Nilson, L. — Hydratidiform Degeneration in aborted ova. Acta Obst.Gyn. Scan. Bd.36, Suppl.7

Nogales, F. — La endometritis decidual como causa de aborto. Ber.66, 145 (1959)

Nürnberger, L. — in Seitz-Amreich: Biologie und Pathologie des Weibes. 2.Aufl. Bd.VIII, 303 (1951) Fehlgeburt und Frühgeburt

Orban, G. und M.Kramer — Taux sanguin de Vitamin E dans les cas d'avortement habituel. Ber.61, 145 (1957)

Pasetto, N. — Sul problema della terapia ormonale estroluteinica nella minaccia d'aborto. Ber.67, 57 (1959)

Payne, S. — Progestins in infertility and pregnancy. Ber.79, 162 (1962)

Peller, S. — Studien zur Statistik des Abortes. Zb.Gyn.53, 861 (1929)

Peller, S. — Fehlgeburt und Bevölkerungsfrage. S.107 (1930)

Perret-Bory, J. und A.Megroz — Les grossesses hypohormonales. Leur traitement par l'association ethinyl-oestradiol et vitamine E naturelle. Ber.76, 182 (1960)

Philipp, E. — Der heutige Stand der Bekämpfung der Fehlgeburt. Zbl.Gyn.64, 225 (1940)

Plastunov, A.B. Vitamin PP therapy of threatening abortion. Ber.68, 57 (1959)

Plotz, E.J. Die Behandlung habitueller Aborte mit Gestagenen. Med.Welt, 2134 (1960)

Pozzi, P.G. Considerazioni sull'etiopatogenesi dell'aborto endocrino. Minerva Gine cologica 14, 22 (1962)

Prinzing, F. Handbuch der Medizinischen Statistik. 2.Aufl., Jena (1931)

Probst, V. Zur Behandlung des Abortus imminens und des Abortus habitualis mit hohen Dosen östrogener Substanz. Zbl.Gyn.74,2 1470 (1952)

Probst, V. in Seitz-Amreich: Biologie und Pathologie des Weibes. Bd.X, 785 (1955)

Raconov, T. The Question of die etiology and treatment of threatened abortion. Ber.65, 329 (1958)

Randall, C.L., R.W.Baetz, D.W.Hall und P.K.Birtch Pregnancies observed in the likely-to-abort patient with or without hormone therapy before or after conception. Am.J.of Obst.a.Gyn.69, 643 (1955)

Rawlings, W.J. und V.I.Krieger Studies in the prevention of recurrent abortion due to the CL deficiency. Ber.67, 313 (1959)

Rawlings, W.J. und V.I.Krieger Long acting progesterone preparations and orally administered Primolut N in the treatment of habitual abortion. Ber.69, 61 (1959)

Rawlings, W.K. und V.I.Krieger The value of the pregnandiol excretion test in the prognosis of abortion. J.Obst. Gyn.Brit.Emp.66, 905 (1959)

La Pena Regidor, P. de El 10 (2-dimetilamino) propil fenoltiazina 3.277 R.P. como terapia en la amenaza del aborto iminente y aborto habitual. Ber.64, 231 (1958)

Rehm, E. Der gegenwärtige Stand der Frage der Keimschädigung durch Röntgenstrahlen. Inaug.-Diss., München 1936

Reichert Über die Häufigkeit der Fehlgeburten. Arch.Gyn.173, 266 (1942)

Reis, R.A. Causas y tratamiento del aborto espontaneo y del aborto habitual. Ber.78, 67 (1962)

Reist, A. Beitrag zur medikamentösen Prophylaxe des endokrin bedingten habituellen Partus immaturus und praematurus. Ber.69, 61 (1959-60)

Rezende, J. de, and E.Linhares Interpretion of the progesteron therapeutic on habitual abortion. Rev.Gin. (Rio de Janeiro) 98, 323 (1956)

Richter, K. Zur Therapie des Abortus imminens mit Corpus luteum-Hormon. Zbl.f.Gyn.66,1 682-686 (1942)

Ries, H. Die Fehlgeburt in Schleswig-Holstein 1936-1938. Ber.45, 56 (1943)

Robinson, D. und L.B.Shettles The use of diethylstilbestrol in threatened abortion. Am.J.of Obst.and Gyn.63, 1330 (1952)

Roemer, H. Zur Vitamin-E-Behandlung von Zyklusstörungen und der Sterilität der Frau. Zbl.Gyn.66, 673 (1942)

Roland, M. und E.C.Veprovsky The value of urinary hormon determinations during pregnancy in chronic aborters. Ber.69, 329 (1959-60)

Roth, D.B. The stale-egg concept in spontaneous abortion. Obst.Gyn.19, 41 (1962) Ber.79, 161 (1962)

Roujansky, O. La traitement par la vitamine A de l'avortement à répétition. Ber.71, 53 (1960)

Rübsamen, W. Hormonale Beeinflussung des Entwicklungsgrades der Neugeborenen. Arch.Gyn.173, 411 (1942)

Runge, H. Über Entstehung und Behandlung des habituellen Abortes. Arch.Gyn.173, 277 (1942)

Runge, H. und A.Rösch Über die Entstehung und Behandlung des habituellen Aborts. Die Med.Welt 16, 183 (1942)

Salles, A. de Aquino, L.B.D.Amaral und A.L.B.Pinko Beitrag zum Studium der Ätiopathogenese und Behandlung der Spätaborte. Ber.73, 196 (1961)

Salvatierra, V., J.Sánchez und G.Amundaráin Sobre la frequencia del aborto espontáneo y la tendencia a la repetitión del mismo. Ber.66, 143 (1959)

Santisteban, F. El aborto esporádico en las hembras domésticas. Ber.66, 235 (1958-59)

Shearman, R.P. und W.J.Garrett Double-blind study of effect of 17-Hydroxyprogesterone Caproate on abortion rate. Brit.Med.J. 292 (1963)

Shushaniya, P.G. Estrogen therapy in premature labor. Ber.66, 57 (1958-59)

Shute, E.V. Should spontaneous abortion be prevented? Vitamin E in its management. Ber.71, 256 (1960)

Sibek, J. Unsere neueren Erfahrungen mit der Behandlung habitueller und drohender Aborte. C.Gyn.5, 223 (1940) Ber.43, 151 (1942)

Simko, J. und J.Pacin Das Verhältnis in der Ausscheidung von Pregnandiol und Oestrogenen bei drohender Fehlgeburt. Ber.74, 177 (1961)

Smith, G.v.S. und O.W.Smith Observations concerning the metabolism of estrogens in women. Am.J.of Obst. and Gyn. 36, 769 (1938)

Smith, G.v.S. und O.W.Smith Estrogen and progestin metabolism in pregnant women. Am.J.of Obst.and Gyn.39, 405 (1940)

Smith, O.W., G.v.S.Smith und D.Hurwitz Increased excretion of pregnandiol in pregnancy from Diethylstilbestrol with special reference to the prevention of late pregnancy accidents. Am.J.of Obst.a.Gyn.51, 411 (1946)

Smith, O.W. Diethylstilbestrol in the prevention and treatment of complications of pregnancy. Am.J.of Obst.and Gyn.56, 821 (1948)

Soule, S.D., H.C.Wassermann und R.Burstein Potential salvage in threatened abortion. Fert.a.Steril.11, 603 (1960)

Speert, H. Pregnancy prognosis following repeated abortion. Am.J.of Obst.a.Gyn.68, 665 (1954)

Stähler, F. und W.Kaiser Synthetische Tokopherole (Vitamin E) als Aktivatoren der Progesteronwirkung an der Uterusschleimhaut und am Glykogentest der infantilen Ratte. Arch.Gyn.171, 118 (1941)

Stähler, F. Ist Tokopherol ein Fruchtbarkeitsvitamin des Menschen? Zbl.Gyn.66, 298 (1942)

Stanca, C., G.Negreanu, A.Popa, F.Dima, S.Kohan und S.Gherman Wismut zur Behandlung des wiederholten Spontanabortes. Ber.61, 248 (1957)

Stoeckel, W. Lehrbuch der Geburtshilfe. 12.Aufl., Fischer, 1956

Stojanov, S.G. Rh-Faktor und habituelle Abortus. Zbl.Gyn.82, 585 (1960)

Strahm, A. Die Behandlung des drohenden Abortus (und Partus praematurus) mit hohen Dosen von Follikelhormon und Stilbenen. Geburtsh.und Frauenhk.13, 823 (1953)

Szendi, B. — Erhaltung der Schwangerschaft bei drohender (habitueller) Fehl- und Frühgeburt mittels Arzneimittel der viszeralen Nerven, besonders Adrenalin. Zbl.Gyn.74, 2 (1952)

Szendi, B. — Verhinderung von Fehl- und Frühgeburt durch Muttermundverschluß. Zbl.Gyn.82, 1106 (1960)

Schrank, P. — Über intravenöse Progesterontherapie. Zbl.Gyn.69, 275 (1947)

Schultze, K.W. — Abortiveier und Unfruchtbarkeit. Zbl.Gyn.65, 2121 (1941)

Schultze, K.W. — Abortiveier und Unfruchtbarkeit, ein Beitrag zur Kinderlosigkeit genitalgesunder Ehepartner. Arch.Gyn.173, 254 (1942)

Schultze, K.W. — Über Abortiveier. Zbl.Gyn.67, 1073 (1943)

Schultze, K.W. — Zur Bedeutung der Abortiveier und über ihre zellkernmorphologische Geschlechtsbestimmung. Dtsch.Med.Wschr. 1818 (1958)

Takatsy, T. — Die Fragen der Fehlgeburten im Komitat Vas. Ber.70, 161 (1960)

Thompson, J.F. und J.N.Lein — Fetal survival following threatened abortion. Ber.77, 159 (1962)

Thomsen, K. — Zur Fehlentwicklung junger Plazentarzotten. Arch.Gyn.185, 807 (1955)

Thomsen, K. — Zur Ätiologie und Therapie der Spontanaborte. Ber.63, 251 (1957-58)

Thomsen, K. und J.H.Napp — Nebenwirkungen bei hochdosierter Nortestosteronmedikation in der Gravidität. Gebh.und Frauenhk.20, 508 (1960)

Timonen, S. und Göltner — Die Bedeutung der vaginalen Zytodiagnostik und Pregnandiolausscheidung im Urin für die Prognose des Abortus imminens. Gebh.und Frauenhk.19, 1027 (1959)

Tronconi, G. und G.Baldratti — Osservazioni a distanza dei prodotti del concepimento di animali trattati con progesterone e progestativi durante la gestazione. Ber.73, 68 (1961)

Tscherne, E. — Die Bedeutung des Blutkalkspiegels für die Behandlung des hypocalcämischen Abortes. Wien.Klin.Wschr. 843 (1957)

Tsutsulopulos, G. — Beeinflussung der Uterusmotilität durch die Geschlechtshormone, untersucht mittels einer neuen Untersuchungsmethode. Arch.Gyn.171, 81 (1941)

Tupper, C., F.Moya, L.C.Stwart, R.J.Weil und J.D.Gray — The problem of spontaneous abortion. Am.J.of Obst.a.Gyn. 73, 313 (1957)

Tupper, C. und R.J.Weil — The problem of spontaneous abortion. The treatment of habitual aborters by psychotherapie. Ber.80, 71 (1962)

Truczynski, T. — Prophylaxis with phenergan against abortions and premature labors. Ber.62, 57 (1957)

Truczynski, T. — Immunologie der Aborte im Lichte Hirszfeld'scher Theorie und klinischer Erfahrungen. Gynaecologia 149, 36, (1960)

Ueda, Y, J.Omichi und S.Matsumara — Corpus luteum Hormon bei drohendem Abort unter besonderer Berücksichtigung der Behandlung mit Hydroxyprogesteroncapronat (Proluton-Depot). Z.Gebh.und Gyn.153, 172 (1959)

Uher, J. — Der allergische Faktor in der Ätiologie des Abortus. Ber.70, 338 (1960)

Uhlig, H. — Fehlbildungen nach Follikelhormon beim Menschen. Gebh.und Frauenhk.19, 346 (1959)

Valle Parilla, R. La terapeutica hormonal antiabortiva como causa de aborto diferido. Ber.71, 54 (1960)

Vaux, N.W. und A.E.Rakoff Estrogen - Progesteron - Therapy: A new approach in the treatment of habitual abortion. Am.J.of Obst.a.Gyn.50, 353 (1945)

Vignes, P. und J.Carion La deficiance en histaminase dans les avortements habituels et les accouchements prematures à repetition. Ber.77, 68 (1962)

Vlyssides, Z. und Sotiviadon-Pangalon Recherches experimentales sur l' action excitomotrice de la vitamine E sur l'uterus du cobaye. Ber.71, 247 (1960)

Voegeli, H., O.Stamm und M.Gsell La vitesse de sedimentation globulaire dans les grossesses normales et les menaces d'avortement. Etude statistique. Ber.70, 59 (1960)

Vogt, R.F. Diskussion zu Hodgkinson, Igna und Bukeavich. Am.J.of Obst.a. Gyn.76, 287 (1958)

Warburton, D. und F.C.Fraser On the probability that a woman who has had a spontaneous abortion will abort in subsequent pregnancies. Ber.78, 178 (1962)

Wall, L.A. Abortions: ten years experience at Kansas University Medical Center. Am.J.of Obst.a.Gyn. 79, 510 (1960)

de Watteville, H.Stamm, O. und M.Gsell Behandlungsergebnisse mit Progesteron- und Östogentherapie bei drohender Fehl- und Frühgeburt. Schweiz.Med.Wschr.87, 419 (1957)

Wilson, R.B. Habitual abortion: Hormonal physiology and a suggested endocrine treatment for selected patients. Am.J.of Obst.a.Gyn.614 (1955)

Winkler, H. Die Steigerung der Follikel-, Corpus luteum-Hormon und Prolanausscheidung durch Vitamin E bei hypoplastischem und normalem Genitale. Arch.Gyn.173,315(1942)

Winter, G.F. und M.Pankow — Zur Kritik der hormonalen Behandlung des Abortus imminens. Zbl.Gyn.81, 830 (1959)

Wolf, W. — Die Behandlung der drohenden Fehl- und Frühgeburt durch intravenöse Injektion von Progesteron (Lutocyclin i.v.). Münch.Med.Wschr.89, 914 (1942)

Wolf, W. — Klinisch-experimentelle Prüfung und therapeutische Anwendung des intravenös spritzbaren Progesteronpräparates Lutocyclin i.v. Zbl.Gyn.67, 1575 (1943)

Worm, M. — Diabetes mellitus und Schwangerschaft. Akademie-Verlag Berlin, 1959

Wren, G.B. und G.H.Vos — Bloodgroup incompatibility as a cause of spontaneous abortion. J.Obst.a.Gyn.Brit.Comm.68, 637 (1961)

Yochim, J. und M.X.Zarrow — Action of estradiol, progesterone and relaxin in the maintenance of gestation in the castrated pregnant rat. Fert.a.Steril.12, 263 (1961)

Zander, J. und A.M.v.Münstermann — Progesteron in menschlichem Blut und Geweben. Klin.Wschr.34, 944 (1956)

Zidovsky, J. und S.Kazda — The influence of synthetic estrogens on the vaginal mucuous membrane and cervix in the early stage of pregnancy. Ber.73, 292 (1961)

Zsolnai, B. und J.Nyiri — Neue Wege in der Behandlung der drohenden Abortus und Frühgeburten. Zbl.Gyn.79, 1800 (1957)

Herrn Prof. Dr. med. V. Probst danke ich
für die Überlassung des Themas und seine
hilfreichen Ratschläge. Herrn Dr. med.
H.G. Möller verdanke ich wertvolle Hinweise.

Lebenslauf

Am 2. Oktober 1938 wurde ich, Eckhard Mory, als Sohn des Oberleutnants Otto Mory und seiner Ehefrau Mara, geb. v.Pezold, in Stuttgart geboren.

Mein Vater ist 1941 in Rußland gefallen. In Geislingen (Steige) habe ich nach 4 Jahren Grundschule und 9 Jahren Gymnasium 1957 das Abitur gemacht. Danach leistete ich freiwillig meinen Wehrdienst bei der Bundeswehr.

Im WS 1958/59 konnte ich an der Universität Tübingen mit dem Studium der Medizin beginnen. Ich habe dort Vorphysikum und Physikum gemacht und kam nach einem Studiensemester an der Universität München wieder nach Tübingen zurück. Am 25.6.64 habe ich das Staatsexamen an der Universität Tübingen bestanden.

Fotodruck Frau Elly HUTH Tübingen